

Les Ectodermoses Héréditaires

ÉTUDE CLINIQUE ET GÉNÉTIQUE A PROPOS D'UN CAS

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

le 22 avril 1959

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Maurice PERRON

né le 3 septembre 1929 à MONFERRAND-LE-CHATEAU (Doubs)

Examineurs de la Thèse : MM. KISSEL, Professeur - Président
THOMAS, Professeur
BEUREY, Agrégé } Juges
LAUGIER, Agrégé }

Les Ectodermoses Héréditaires

ÉTUDE CLINIQUE ET GÉNÉTIQUE A PROPOS D'UN CAS

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

le 22 avril 1959

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Maurice PERRON

né le 3 septembre 1929 à MONFERRAND-LE-CHATEAU (Doubs)

Examineurs de la Thèse : MM. KISSEL, Professeur - Président

THOMAS, Professeur

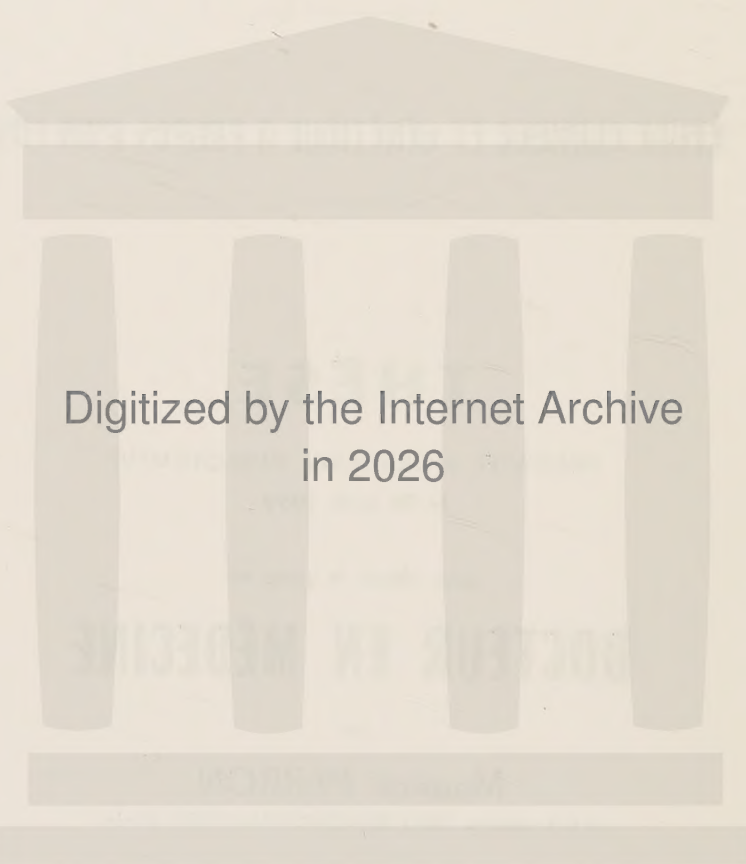
BEUREY, Agrégé

LAUGIER, Agrégé

Juges

Imprimerie A. ÉBLÉ et C^{ie}
10, Rue des Villas - BESANÇON
1959





Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE NANCY

FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. P. SIMONIN

Assesseur : M. C. FRANCK

Secrétaire : M. P. RADUREAU

DOYENS HONORAIRES

MM. LUCIEN, MERKLEN et Jacques PARISOT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BOUIN, ANCEL, JACQUES, JEANDELIZE,
FRUHINSHOLZ, SANTENOISE, CHAILLEY-BERT,
HAMANT, BINET, ABEL, CAUSSADE, MUTEL

PROFESSEURS

Anatomie	MM. BEAU
Anatomie pathologique	FLORENTIN
Bactériologie et parasitologie	HELLUY
Chimie biologique	WOLFF
Clinique chirurgicale A	CHALNOT
Clinique chirurgicale B	BODART
Clinique gynécologique	BERTRAND
Clinique médicale A	MICHON P.
Clinique médicale B	KISSEL
Clinique médicale infantile	NEIMANN
Clinique obstétricale	VERMELIN
Clinique ophtalmologique	THOMAS
Clinique oto-rhino-laryngologique	GRIMAUD
Clinique de la tuberculose	SIMONIN
Clinique des voies urinaires	GUILLEMIN
Electro-radiologie clinique	ROUSSEL
Histologie	LEGAIT
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	MERKLEN
Hygiène et médecine sociale	MELNOTTE
Médecine légale	HEULLY
Médecine du travail et réadaptation professionnelle et sociale	PIERQUIN
Pathologie médicale	HERBEUVAL
Physiologie	FRANCK
Physique	BURG
Stomatologie	HOUPERT
Thérapeutique	LOUYOT

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

PhysiologieM. GRANDPIERRE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Obstétrique	MM. HARTEMANN J.
Histologie	DOLLANDER

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. CAYOTTE
Anatomie pathologique	RAUBER
Bactériologie	DE LAVERGNE
Chimie	PAYSANT
Hygiène	{ DEBRY
	SENAULT
Pathologie expérimentale	SADOUL
Pharmacologie	LAMARCHE
Physiologie	ARNOULD P.
Physique	MARTIN (délégué)

AGRÉGÉS

Chirurgie	MM. LOCHARD
Chirurgie	BENICHOUX
Chirurgie	SOMMELET
Chirurgie	MICHON J.
Chirurgie	GROSDIDIER (dél.)
Dermatologie	BEUREY
Médecine	FAIVRE
Médecine	HARTEMANN P.
Médecine	DUREUX
Médecine	LARCAN
Médecine infantile	PIERSON M.
Neurologie	ARNOULD G.
Neuro-chirurgie	LEPOIRE
Obstétrique	RIBON
Ophtalmologie	ALGAN
Oto-rhino-laryngologie	GOSSEREZ
Pneumo-phtisiologie	LAMY

CHARGÉS DE COURS

Anatomie médico-chirurgicale	MM. CAYOTTE, Maître de Conférences, agrégé
Cardiologie	MATHIEU
Chirurgie et orthopédie infantiles	BEAU, Professeur
Gériatrie	HERBEUVAL, Professeur
Hématologie et transfusion sanguine	REMIGY
Maladies infectieuses	GERBAUT
Maladies mentales	HACQUARD
Ophtalmologie	CORDIER, Agrégé libre
Pathologie obstétricale	HARTEMANN, Prof. sans chaire
Physiologie obstétricale	RICHON, Agrégé libre
Psychiatrie infantile	MEIGNANT
Sémiologie et propédeutique chir.	ANDRÉ, Agrégé libre

AGRÉGÉS LIBRES

Chirurgie	MM. PIETRA
Chirurgie	ARNULF
Chirurgie	ANDRÉ
Obstétrique	RICHON
Ophtalmologie	CORDIER

ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Certificats d'études spéciales, diplômes et attestations d'études

Anesthésiologie	MM. CHALNOT, Professeur BODART, Professeur HELLUY, Professeur
Bactériologie médicale et technique	
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux sports	MERKLEN, Professeur
Cardiologie	MATHIEU, Chargé de Cours
Chirurgie générale	CHALNOT, Professeur BODART, Professeur BEAU, Professeur
Chirurgie et orthopédie infantiles	BEUREY, Agrégé
Dermato-vénéréologie	HARTEMANN P., Agrégé
Endocrinologie clinique	NEIMANN, Professeur
Génétique	BERTRAND, Professeur
Gynécologie	DELACOTTE, Chargé de Cours
Hématologie	MICHON, Professeur
Hydrologie et climatologie	REMIGY, Chargé de cours
Hygiène, action sanitaire et sociale	MERKLEN, Professeur
Electro-radiologie	MELNOTTE, Professeur
Médecine aéronautique	SENAULT, Agrégé
	DEBRY, Agrégé
	ROUSSEL, Professeur
	MERKLEN, Professeur
	FRANCK, Professeur
	GRANDPIERRE, Profes- seur
Médecine générale	KISSEL, Professeur
	MICHON, Professeur
Médecine légale	HEULLY, Professeur
Médecine du travail	PIERQUIN, Professeur
Neuro-psychiatrie	KISSEL, Professeur
	ARNOULD G., Agrégé
	MEIGNANT, Chargé de cours
	HACQUARD, Chargé de cours
Obstétrique	VERMELIN, Professeur
	HARTEMANN G., Profes- seur sans chaire
	RIBON, Agrégé
Ophtalmologie	THOMAS, Professeur
	CORDIER, Agrégé libre
Oto-rhino-laryngologie	GRIMAUD, Professeur
Pédiatrie et puériculture	NEIMANN, Professeur
	PIERSON M., Agrégé
Pneumo-ptisiologie	SIMONIN, Professeur
	LAMY, Agrégé
	BRIQUEL, Chargé de cours
Rhumatologie	LOUYOT, Professeur
Sérologie	HELLUY, Professeur
Stomatologie	GOSSEREZ, Agrégé
Urologie	GUILLEMIN, Professeur

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR KISSEL

Professeur de Clinique Médicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille trouver dans ce travail, nos remer-
cements très chaleureux, ainsi que l'expression de
notre profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SIMONIN

Doyen de la Faculté de Médecine de Nancy
Professeur de Clinique de la tuberculose,
Officier de la Légion d'honneur.

*Il est pour nous un vivant exemple à suivre
qui sacrifie tout à sa vocation et au seul prestige
de la Faculté de Médecine de Nancy. Son autorité,
sa compétence font l'admiration de tous ses élè-
ves.*

*Nous lui exprimons en ce jour nos sentiments de
très haute considération et de très sincère dévoue-
ment.*

A NOS JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR THOMAS

Professeur de Clinique Ophtalmologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous avons été très touchés qu'il ait accepté d'être notre juge.

Son enseignement didactique, son savoir, sa science nous ont toujours profondément impressionné.

Nous lui exprimons en ce jour l'hommage de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BEUREY

Professeur Agrégé de Dermatologie

Nous lui gardons toute notre gratitude pour son accueil toujours chaleureux, ses conseils, son aide.

Dès les premiers contacts, il a su gagner notre estime et notre attachement fidèle et dévoué.

Que cette thèse soit tout à son honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAUGIER

Professeur Agrégé de Dermatologie

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse. Il a dirigé nos débuts dans le domaine de la dermatologie avec la plus grande compétence et les conseils les plus éclairés.

Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer notre profonde reconnaissance pour tout ce qu'il nous a donné durant nos études.

Il sera toujours pour nous un Maître avisé en qui nous pouvons placer notre entière confiance.

*A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE NANCY*

*A NOS MAITRES DE L'ECOLE NATIONALE
ET DES HOPITAUX DE BESANÇON*

*Qui nous ont permis par leur renseignement,
d'atteindre le but et l'idéal que nous nous étions
fixés.*

*Nous leur exprimons nos plus vifs remercie-
ments et l'expression de notre profonde gratitude.*

A MA FEMME

Qui par son soutien matériel, moral et spirituel nous a permis de mener à bien ce travail, auquel elle a une grande part. Son courage, sa foi, son abnégation dans nos épreuves communes n'ont fait que consolider notre amour.

A MES CHERS PARENTS

A qui nous ne saurions manifester suffisamment notre attachement. Par leur amour, leur dévouement, leurs sacrifices, ils nous ont permis de mener à bien nos études.

Nous leur devons une reconnaissance éternelle et leur offrons cette thèse, humble témoignage de notre profonde affection.

A MES BEAUX-PARENTS

Dès les premiers jours de notre mariage, ils nous ont adopté comme leur fils.

Nous les remercions du soutien et de la confiance qu'ils nous ont accordés si généreusement. Nous sommes heureux de pouvoir leur témoigner en ce jour notre fidèle attachement, et leur offrons ce travail en signe de profonde reconnaissance.

A MES ENFANTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

S E R M E N T

Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur, et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la Société.

INTRODUCTION

Les polydysplasies représentent un groupe de maladies dont les manifestations cliniques sont multiples ; elles ont cependant un caractère fondamental commun : leur transmissibilité selon les lois de l'hérédité mendélienne. Le mécanisme de cette hérédité ne peut être compris que par une étude génétique approfondie.

Le vaste champ d'observation que constitue l'étude des dermatoses héréditaires donne une importance primordiale à cette science nouvelle qu'est la génétique médicale, et comme l'a écrit M. Touraine : « la génétique médicale doit devenir une science aussi précise que la génétique générale, aussi fertile que celle-ci » (42).

Mais il est indispensable que certaines conditions soient remplies pour définir les anomalies, les tares, et les séparer au besoin de celles qui sont acquises.

1° L'étude ne doit pas porter uniquement sur l'anomalie principale, mais aussi sur les autres dysplasies qui peuvent y être associées.

2° Elle ne doit pas porter seulement sur le sujet, mais sur toute la famille, d'où la nécessité d'une enquête familiale approfondie ; sans elle il est impossible de dire si une tare est ou n'est pas héréditaire. Elle permet en outre de distinguer les chaînes héréditaires, des fausses chaînes et des états dits héréditaires ou polyphéniques (45) ; les premières correspondent à un groupement d'anomalies pouvant se scinder, alterner ou se reformer, les seconds représentent les manifestations diverses de la même anomalie en fonction de l'action du milieu extérieur (péristase).

Bien souvent l'hérédité est évidente, l'enquête familiale et les antécédents collatéraux précisent alors un autre point important : le mode de transmission.

3° Elle doit comporter un examen général détaillé, ainsi que des différents systèmes.

Ces trois conditions sont indispensables pour affirmer l'existence et la valeur des corrélations et des chaînes héréditaires.

C'est la constatation chez une enfant de neuf ans et demi, d'anomalies du développement du système pileux et des ongles, accompagnées d'hyperkératose palmaire et plantaire qui nous a incité à étudier les affections héréditaires et familiales intéressant à la fois le revêtement cutané et le système nerveux. Ce sont les dysplasies génotypiques désignées sous les termes de :

- Dysplasies neuroectodermiques congénitales ; Van Bogaert, 1934.
- Neuro-ectodermoses ; Roger et Allier, 1935.
- Phacomatoses ; Van der Hoeve, 1932.
- Ectodermoses congénitales ; Yakolev et Guthrie, 1931.
- Neuro-ecto-méso-dermoses ; Cornil.

Actuellement à toutes ces dénominations on préfère le terme plus extensif en même temps que plus précis de géno-neuro-dermatoses (17), terme qui définit les principaux caractères cutanés, neurologiques et génétiques de ces affections. Elles constituent un ensemble extrêmement vaste et complexe ; à présent l'on peut en compter plus de deux cents (39), sans que leur nombre cesse de s'accroître. Il ne saurait être question dans ce travail d'en envisager une étude complète ; nous limiterons notre étude au groupe des ectodermoses orthokératosiques « primitives » ; c'est-à-dire à un ensemble de maladies ou de syndromes reconnaissant à leur origine un trouble du développement de l'œuf et consistant essentiellement en un processus d'hyper ou d'hypoplasie des tissus. Ce qui nous amènera à distinguer deux groupes :

- les hypoectodermoses,
- les hyperectodermoses.

Nous éliminerons ainsi les hyperplasies localisées à caractère tumoral, et les troubles de l'architecture et de la coordination des tissus ; c'est-à-dire les néo et les dysectodermoses.

Cette restriction faite, nous envisagerons dans le cadre des ectodermoses les affections comportant notamment des troubles de la kératinisation, de la sudation, des altérations du système pileux et des ongles. Nous ne saurions donner

pour chacune d'elles une description clinique même sommaire ; nous choisirons celles qui nous paraissent être les plus significatives et les mieux individualisées, à savoir :

— la kératodermie palmo-plantaire familiale et héréditaire et le syndrome de Jadassohn-Lewandowsky.

— l'anidrose hypotrichosique avec anodontie.

Nous en ferons une étude clinique et génétique aussi complète que possible et nous en rapprocherons l'observation que nous nous proposons de rapporter.

PLAN DE TRAVAIL

I. — Nous consacrerons le premier chapitre à un rappel des lois de la génétique et de l'hérédité mendélienne en nous basant sur les nombreux travaux parus et en particulier sur le traité de Touraine « L'hérédité en médecine » (40).

II. — Nous décrirons ensuite les différentes manifestations cliniques que l'on peut observer parmi les polydysplasies, et nous consacrerons deux chapitres à l'étude des formes hyper et hypoplasiques.

III. — Nous donnerons avec l'observation de notre cas les résultats des examens de laboratoire que nous avons pu effectuer ; nous essaierons de trouver sa place parmi les diverses dysplasies classées suivant les auteurs en groupes plus ou moins nettement individualisés, d'après les symptômes présentés et les caractères héréditaires.

IV. — L'importance des altérations du système pileux observées chez notre malade, nous conduira à faire une brève revue des alopecies congénitales.

Nous compléterons notre travail en rapportant quelques exemples choisis parmi les multiples observations parues dans la littérature, nous essaierons de démontrer les caractères fondamentaux des ectodermoses et nous en tirerons les conclusions générales que nous appliquerons à l'ensemble des géno-neurodermatoses.

Nous pensons en effet que l'étude détaillée des maladies héréditaires peut aider à mieux connaître les facteurs qui les provoquent et par là même donner d'utiles renseignements sur leur mode de transmission et leur développement.

CHAPITRE II

ÉTUDE GÉNÉTIQUE ET RAPPEL DES LOIS DE L'HÉRÉDITÉ

I. — DÉFINITION DES POLYDYSPLASIES

Touraine a donné le nom de polydysplasies (44) aux affections héréditaires et congénitales constituées par la réunion régulière d'un nombre plus ou moins grand d'anomalies, toutes identiques, et dont l'uniformité montre qu'il s'agit de la liaison stable de caractères interdépendants, et non d'un simple hasard de rencontre (47).

Ces affections obéissent aux lois de l'hérédité mendélienne, apparaissant tantôt avec le caractère dominant, tantôt avec le caractère récessif.

II. — MODE DE TRANSMISSION D'UNE CHAÎNE HÉRÉDITAIRE

Une chaîne héréditaire constitue une entité clinique qui se transmet en bloc, selon les lois de Mendel, comme s'il s'agissait d'un caractère anormal ; elle est donc formée par la réunion de deux ou plusieurs anomalies qui réalisent un ensemble homogène. Selon Touraine l'unité de cet ensemble est assurée par une commune origine portant à la fois sur un groupe de gènes, et sur la juxtaposition de ces derniers.

La théorie de Morgan et de son Ecole (27) suppose que les gènes, c'est-à-dire les particules héréditaires élémentaires dont dépendent les caractères, sont répartis en série linéaire le long du chromosome et rangés dans un ordre défini et invariable. Toute action nocive agissant sur le chromosome retentira sur un ou plusieurs gènes.

L'atteinte chromosomique sera fonction de deux facteurs, elle dépendra d'une part de l'importance du processus pathologique en cause, et d'autre part de la proximité des gènes ; elle sera d'autant plus marquée que les gènes sont plus rapprochés les uns des autres. Cette juxtaposition réalise parfois de véritables maillons dont la

solidité est telle qu'ils sont indissociables, si bien que la lésion si minime soit-elle portant sur un point du maillon en altérera tous les éléments constitutifs. A chacun de ces maillons ou chaîne héréditaire correspond un ensemble d'anomalies bien définies et homogènes, traduction clinique du phénomène connu en génétique sous le terme de « linkage » (liaison, enchaînement) de plusieurs gènes situés en série continue.

Ainsi se trouvent réalisées des polydysplasies plus ou moins complexes présentant une homogénéité qui peut varier d'une famille à l'autre mais reste fixe dans une même famille.

Comme exemple de chaînes héréditaires nous citerons : les syndromes de Jadassohn-Lewandowsky, de Klippel-Feil, de Rothmund, de Siemens, de Leschke, de Vogt-Koyanagi ; les maladies de Recklinghausen, de Lobstein, de Darier.

Certaines de ces dysplasies ont acquis par les croisements en consanguinité une telle fixité qu'elles s'élèvent presque au rang de caractères raciaux. En exemple nous citerons l'hypotrichose, les malformations des ongles, la coloration jaunâtre de la peau des cagôts pyrénéens ; l'hypodontie, l'hypotrichose, les anomalies unguéales des Canadiens français étudiées par Clouston ; l'albinisme, le nystagmus, le nanisme, les déficiences psychiques de la tribu indienne des Opas en Amérique Centrale.

III. — LE PHÉNOMÈNE DU « CROSSING OVER » (27)

A côté des syndromes nettement individualisés, on décrit des formes incomplètes et même monosymptomatiques, qui ne sont en réalité que la traduction clinique de troubles portant sur une série plus ou moins longue de gènes dans un même chromosome. Au point de vue génétique ces formes incomplètes peuvent s'expliquer par le phénomène du « crossing over » ou « enjambement des chromosomes ».

Au moment où les chromosomes d'un même couple sont accolés l'un à l'autre, il peut se produire un échange de parties entre les deux chromosomes du couple ; la section s'effectuant constamment à des niveaux correspondants, il se reconstitue ainsi de nouveaux chromosomes complets

formés chacun de deux parties d'origine différente. Cette rupture peut se produire indifféremment en tous les points, de cette manière un ou plusieurs gènes pourront être véhiculés et réaliser soit un allongement soit un raccourcissement de la chaîne.

Le phénomène du « crossing-over » permet donc d'interpréter le raccourcissement ou l'allongement d'une chaîne, il donne également, l'explication des chaînes dites alternantes dans lesquelles on voit une partie des dysplasies non plus coexister mais alterner chez les divers membres d'une même famille.

Nous avons vu précédemment que les anomalies ont d'autant plus de chances de rester associées en syndromes stables que les gènes qui leur correspondent sont situés plus près les uns des autres et participent au même sort lors d'un « crossing-over ». Ce fait permettrait d'envisager un jour l'existence d'un certain nombre de « chromosomies », c'est-à-dire de « groupements de caractères anormaux relevant pour chacun d'eux des altérations de l'une des vingt-quatre paires chromosomiques de l'homme » (Touraine). Des affections comme l'anidrose hypotrichosique, la kératodermie palmo-plantaire, le syndrome de Jadassohn-Lewandowsky seraient ainsi dues à l'altération d'un chromosome particulier.

Outre le phénomène du « crossing-over » qui fournit une explication mécanique d'une dysplasie héréditaire, il est démontré qu'un gène peut avoir sa fonction modifiée selon la position qu'il occupe par rapport aux autres gènes du même chromosome ; deux gènes ne produisent pas le même effet selon leur position (effet de position). Plus généralement il est possible d'admettre que tous les gènes sont intéressés à la réalisation d'un caractère. « Sur le plan physiologique les gènes ne sont pas indépendants mais en constante interrelation ». (Guyenot).

IV. — ETIOLOGIE DE L'ATTEINTE CHOMOSOMIENNE

Les causes initiales des lésions chromosomiques, la nature du processus pathologique sont depuis quelques années mieux connues.

L'altération de la constitution du gène, dont la conséquence est une modification de son action, est désignée sous le nom de mutation. L'existence de mutations chez l'homme est incontestable, mais nos connaissances en ce qui concerne leur apparition sont encore restreintes.

Pendant longtemps on a admis qu'elles survenaient spontanément, c'est-à-dire sans aucune cause reconnaissable ; cependant dès 1912, Lenz formulait l'hypothèse selon laquelle devaient exister des facteurs, capables de faire naître des mutations ; sous le terme de « facteurs idiocinétiques » il désignait les influences physiques ou chimiques susceptibles de les déterminer. Les recherches expérimentales poursuivies en particulier chez la drosophile par H. J. Muller et Timofeef-Ressovsky ont établi que sous certaines influences, le nombre des mutations spontanées s'élevait dans des proportions considérables.

PRINCIPAUX FACTEURS MUTAGÈNES.

1° *Les rayons X.* L'action des rayons X et du radium a été la plus étudiée ; l'expérimentation a permis d'en tirer les conclusions suivantes :

- l'effet produit s'exerce directement sur les gènes et non pas en augmentant leur sensibilité à l'égard d'autres facteurs ;
- l'effet s'étend depuis les rayons mous jusqu'aux rayons durs ;
- l'effet est proportionnel à la dose totale reçue et indépendant de la durée des irradiations.

2° *Certains généticiens* ont émis l'hypothèse que les mutations dites spontanées pourraient être déterminées par les radiations naturelles et notamment par les rayons cosmiques.

3° *Les infections et les infestations* aiguës ou chroniques (22). Aucun fait ne permet de supposer qu'elles puissent jouer un rôle dans le déterminisme d'une mutation transmissible ; on a retenu l'action de la syphilis dans l'anidrose hypotrichosique, mais selon les généticiens son rôle est minime en matière de mutation, et les syphiligraphes

n'admettent plus, depuis la réunion internationale de Zurich, la transmission héréditaire de la syphilis.

4° *L'action des agents chimiques* n'est pas démontrée sans conteste, néanmoins certaines substances comme l'ypérite, « les moutardes à l'azote », la colchicine, et l'aminoptérine agissent sur les caryocinèses.

Une nouvelle hypothèse, dans bien des cas confirmée expérimentalement, a été émise par Ancel (1) ; elle repose sur le fait que des agents chimiques et viraux, dits substances tératogènes peuvent avoir sur l'embryon une action malformatrice identique à celle des gènes pathologiques. MM. Kissel et Beurey signalent l'analogie structurale existant entre les gènes et les ultra-virus ; de nature nucléoprotidique, ils interviendraient dans le milieu cellulaire par une action enzymatique spécifique. S'ils déterminent des lésions identiques il y a tout lieu de penser qu'ils reconnaissent un même mécanisme d'action, et par là, possèdent en commun une même constitution chimique. A ce sujet nous discuterons une observation de Tanissa, dans laquelle l'auteur rapproche les anomalies observées de celles causées par le fluor.

Jusqu'à présent les données concernant les mutations provoquées chez l'homme font défaut. Il semble donc que la clinique ne vienne pas corroborer les données fournies par l'expérimentation ; toutefois, il est important de préciser qu'une mutation ne s'exprime dans la descendance d'un sujet malade que si elle est transmise en dominance, or il s'agit d'une éventualité rare puisque dans 85% des cas, la mutation est récessive ; une telle mutation ne peut s'exprimer dans la descendance immédiate, puisque le gène mutant taré est dominé, masqué, par l'alléломorphe normal. Un individu phénotypiquement anormal ne peut apparaître dans la première génération que si un sujet porteur d'un gène artificiellement muté, s'unissait avec un sujet porteur de ce même gène ; de cette union pourrait naître un enfant phénotypiquement taré parce qu'il serait homozygote, c'est-à-dire porteur de deux gènes récessifs tarés.

Il va sans dire que la génétique est une science trop jeune pour qu'il soit permis à présent d'en faire une appli-

cation précise à la clinique ; dans l'état actuel de nos connaissances nous en sommes réduits à des hypothèses.

V. — NOTION D'INDUCTION. — SON IMPORTANCE
ET SA PLACE DANS LA PATHOGÉNIE DES ECTODERMOSSES

L'hérédité chromosomienne des géno-neuro-ectodermoses donne une explication pathogénique satisfaisante, mais néanmoins insuffisante, si l'on cherche à expliquer, comme nous le verrons par la suite, certaines anomalies dont il est difficile de rapporter l'existence à une altération chromosomienne unique. En supposant que ces anomalies soient liées à l'atteinte d'un gène particulier, elles devraient exister avec une fréquence au moins égale à celle des anomalies cutanées, ce qui n'est pas démontré et vérifié.

La théorie chromosomienne est actuellement complétée par une notion introduite récemment dans la science : la notion d'induction, qui permet dans certains cas de donner une explication à des phénomènes que la génétique ne parvient pas à résoudre.

Spemann et son Ecole (1918) ont défini le processus d'induction (2), comme un processus non spécifique déterminant la différenciation des cellules de l'embryon, en organes, appareils et tissus définitifs, depuis le stade blastomérique, jusqu'aux dernières cellules adultes. L'induction « serait un potentiel non spécifique commun aux diverses espèces, probablement de siège cytoplasmique, qui provoquerait la multiplication et la différenciation des cellules selon un plan déterminé, imprimé par un autre potentiel, celui-ci spécifique qui serait l'hérédité » (46), l'hérédité imprimant aux cellules de l'embryon les caractères morphologiques et fonctionnels spéciaux à chaque espèce.

Les troubles de l'induction reconnaissent deux origines, l'une acquise par action nocive du milieu extérieur, l'autre génotypique, génétique et héréditaire, lorsque le trouble existe dans les gamètes. Dans l'un et l'autre cas, ils peuvent se présenter selon trois modalités (46) :

— *l'hyperinduction* se manifestant par un hyperfonctionnement, une hyperplasie des organes et des tissus dont la différenciation est postérieure ;

— *l'hypo et l'aninduction* entraînant une aplasie des organes que le processus devait différencier ;

— *la dysinduction* correspondant à une déviation du processus et aboutissant aux dysplasies.

A la différence des anomalies héréditaires qui sont stables et définitives, les anomalies par trouble de l'induction obéissent à plusieurs caractères.

- Elles sont localisées.

- Elles ne sont pas extensives, puisque les inducteurs des secteurs voisins sont sains.

- Elles peuvent être évolutives, ce qui les oppose aux anomalies héréditaires.

- Elles seront d'autant plus importantes et plus étendues que le trouble est survenu plus tôt.

- Si l'anomalie est représentée par plusieurs lésions, ces dernières ne sont presque jamais contemporaines, mais se développent les unes après les autres.

L'induction explique également que les anomalies cutanées et les manifestations psychiques présentent la même allure générale ; au processus d'hyperfonctionnement des éléments neuro-psychiques et d'hyperplasie des composants cutanés correspond un processus d'hyperinduction.

La pathogénie des ectodermoses, congénitales et héréditaires repose donc sur deux notions :

La notion d'hérédité.

La notion d'induction.

Ces deux notions ne sont pas indépendantes l'une de l'autre, il semble au contraire que le mécanisme de l'induction, et l'induction elle-même soient conditionnés par l'hérédité. Il est néanmoins difficile, cliniquement, d'établir la part prépondérante de l'une et de l'autre dans le déterminisme des ectodermoses.

VI. — MODES DE TRANSMISSION ET LOIS DE L'HÉRÉDITÉ

Les caractères héréditaires se transmettent selon deux types :

- le type dominant,

- le type récessif simple, et récessif sexuel.

A) HÉRÉDITÉ TRANSMISE EN DOMINANCE, au cours de laquelle la tare se transmet de façon continue. Ce mode de transmission obéit à plusieurs lois.

— La tare est transmise directement d'un sujet à l'autre sans saut de générations.

— La moitié des enfants d'un sujet taré est atteinte et transmet la tare alors que l'autre moitié est saine.

— Les deux sexes sont obligatoirement atteints.

— De ces définitions il découle qu'un sujet taré a obligatoirement un parent taré.

La dominance peut être régulière ou sexuelle.

1° *Régulière* : c'est le cas le plus fréquent. La plupart des observations n'affectent que le père ou la mère et un de leurs enfants. Segaud cite onze cas sur vingt-deux ; de Graciansky treize cas sur vingt-cinq en cinq générations, et Linz douze cas en sept générations.

2° *Sexuelle mâle* : constatée par Templeton dans une famille.

En fait les lois de la dominance ne sont pas toujours observées avec toute leur rigueur ; la proportion des sujets tarés est très souvent inférieure à la moitié, et les sujets tarés peuvent être issus de parents apparemment sains. Un certain nombre d'individus porteurs du gène dominant n'extérioriseront pas la tare, soit parce que la pénétrance du gène est incomplète, soit parce qu'il ne manifeste ses effets que tardivement, dans la jeunesse ou dans l'âge mûr. (25).

B) HÉRÉDITÉ TRANSMISE EN RÉCESSIVITÉ au cours de laquelle la tare se transmet d'une façon discontinue.

1° *Récessivité autosomique* : Les lois de l'hérédité autosomique obéissent à plusieurs définitions.

— Les parents d'un sujet taré sont généralement indemmes ; ils sont génotypiquement hétérozygotes l'un et l'autre. Le cas d'un homozygote, donc taré, épousant un hétérozygote est tout à fait exceptionnel.

— Les deux sexes sont également atteints.

— Dans les fratries (ensemble de frères et sœurs issus d'un même couple) comportant des sujets tarés, ceux-ci représentent un quart des individus.

— Il existe une augmentation de la consanguinité entre les parents des sujets tarés.

2° *Récessivité liée au sexe* : Dans ce mode de transmission les caractères transmis sont ceux qui dépendent des gènes logés essentiellement dans les chromosomes sexuels XX. Ce sont ces lois que nous allons définir.

— La tare est transmise aux hommes par l'intermédiaire d'une femme dite conductrice, apparemment saine, mais hétérozygote pour le gène.

— Dans la descendance d'une femme hétérozygote :

- la moitié des hommes est tarée ;
- la moitié des hommes est saine et définitivement ;
- la moitié des femmes est hétérozygote comme leur mère ;
- les femmes tarées sont l'exception, elles ne peuvent être que le produit d'une femme hétérozygote et d'un homme taré ; dans ce dernier cas tous les descendants filles et garçons sont malades.

Les lois de la récessivité sexuelle ont pour corollaire les faits suivants :

Pour qu'une femme manifeste la tare, il faut qu'elle soit homozygote pour le gène, c'est-à-dire que celui-ci soit présent sur les deux chromosomes X.

Pour que l'homme soit taré, il suffit qu'il soit hétérozygote, portant le seul gène sur son unique chromosome X, et quoiqu'il soit récessif, la tare se manifestera.

L'homme recevant son unique chromosome X de sa mère, c'est par l'intermédiaire de sa mère que la tare lui est transmise.

La consanguinité dont le taux est augmenté dans l'hérédité récessive autosomique n'intervient pas pour les tares récessives liées au sexe.

Les lois de l'hérédité permettent dans une certaine mesure, de préciser l'époque où dans une famille une muta-

tion s'est produite, ainsi que sa fréquence. Lorsqu'il s'agit d'une mutation dominante le problème est relativement simple puisque le gène est phénotypiquement apparent. A l'opposé la mutation récessive passe facilement inaperçue puisque les ascendants atteints d'une maladie récessive ont un aspect, un phénotype normal ; le gène normal muté en un gène récessif pathologique peut être transmis à travers plusieurs générations sans se manifester.

Toutes les chaînes obéissent aux lois de l'hérédité mendélienne et se transmettent, soit en dominance complète ou incomplète, soit en récessivité simple ou sexuelle ; il n'est pas possible d'en faire une énumération tant elles sont nombreuses.

Nous verrons ultérieurement que les chaînes héritées en dominance sont généralement d'hyperplasie ou d'hyperfonctionnement, que les chaînes héritées en récessivité sont le plus souvent d'hypoplasie ou d'hypofonctionnement. Nous prendrons comme type d'hérédité en dominance la kératodermie palmo-plantaire, et comme type d'hérédité en récessivité l'anidrose hypotrichosique avec anodontie.

CHAPITRE III

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DES POLYDYSPLASIES

Les génodermatoses polydysplasiques sont riches en signes cliniques. Elles se traduisent par une atteinte de la peau et de ses annexes. A la symptomatologie cutanée s'associent avec une fréquence plus ou moins grande d'autres anomalies notamment des troubles neuro-psychiques, ainsi que des manifestations relevant d'une atteinte du mésoderme.

Dans cette description nous envisagerons successivement les lésions du revêtement cutané, des dents, du système pileux et des glandes sudoripares; ultérieurement nous décrirons et nous tenterons d'expliquer les anomalies de l'ectoderme nerveux et du mésoderme .

I. — LES ANOMALIES CUTANÉES

Le revêtement cutané peut être lésé de façons très différentes. Parmi les lésions élémentaires nous citerons :

a) *Les troubles de la kératinisation.* Ils correspondent à une hypertrophie plus ou moins régulière de la couche cornée, accompagnant très souvent une hyperplasie de toutes les couches épidermiques et du corps papillaire. Ces hyperkératoses peuvent être généralisées, disséminées, systématisées, ou péripilaires.

b) *Les altérations dermiques associées à l'hyperkératose.* C'est essentiellement une hyperplasie vasculaire se traduisant par un érythème plus ou moins prononcé, mais dont l'importance semble dans bien des cas étroitement liée à l'intensité de l'hyperkératose.

Les variétés sont nombreuses.

L'érythème peut être simple : érythrodermie ichtyosiforme de Brocq, ou associé à une hyperkératose soit généralisée : érythrokératodermie, érythème kératosique ; soit systématisée : polykératose de Touraine, syndrome de Jadassohn-Lewandowsky.

Parfois, au contraire, l'érythème est masqué par les lésions kératosiques; il n'est alors visible que sous forme d'un fin liséré à la périphérie des éléments: kératose palmo-plantaire de Thost-Unna.

c) *Les télangiectasies et les angiomes.* On rencontre parfois des altérations vasculaires se caractérisant par de fines télangiectasies hémorragiques dont les localisations variables prédominent néanmoins sur la face, les membres, les muqueuses buccales et nasales et simulent le syndrome de Rendu-Osler.

On a signalé des angiomes kératosiques, véritables angiomes verruqueux décrits par Mibelli, sous le terme d'angiokératome. L'angiokératome de Fabry s'individualise par la topographie particulière des lésions cutanées, et l'association d'anomalies cardio-vasculo-rénales (50).

d) *Les anomalies épidermiques.* Bien qu'inhabituelles dans les gégéoneurodermatoses orthokératosiques primitives, on observe lorsque le processus de kératinisation augmente en importance et en intensité, une dégénérescence vacuolaire des cellules épineuses, donnant naissance à des vésicules et des bulles; dans les affections bulleuses héréditaires, le signe de Nikolsky est très souvent positif.

e) *Exceptionnelles sont les autres anomalies évolutives, épidermiques à savoir :* la parakératose, la dyskératose (formation de corps ronds), et la papillomatose.

f) *Les anomalies associées.* Ce sont les naevi de coloration rouge brun, maculaires ou nodulaires.

II. — LES LÉSIONS DE L'APPAREIL PILO-SÉBACÉ

Ces lésions sont généralement d'ordre hyperplasique dans les affections transmises en dominance, et hypoplasiques lorsque l'hérédité obéit aux lois de la récessivité.

a) L'hypotrichose est la manifestation la plus fréquente de l'atteinte du cuir chevelu. Elle peut aller jusqu'à une déglabration sub-totale, et semble indépendante du mode de transmission.

Les autres régions velues, axillaires, pubiennes, sourcilières, réagissent selon le même mode que le cuir chevelu.

b) On peut encore citer les kératoses pilaires ou superficielles, et folliculaires ou profondes.

III. — L'ATTEINTE DES GLANDES SUDORIPARES

C'est une atteinte plus quantitative que structurale. Les glandes sont ou bien diminuées en nombre et en volume, ou bien augmentées et hypertrophiées.

L'hyperidrose est exceptionnellement généralisée, elle est le plus souvent localisée au niveau des régions palmaires et plantaires.

L'hypo et l'anidrose résultent au contraire d'une importante diminution des glandes sudoripares ; elles réalisent tous les degrés, mais donnent lieu dans les formes majeures à des troubles graves de la régulation thermique.

Dans l'un et l'autre cas les glandes sont normales dans leur structure et leur fonction.

IV. — LES LÉSIONS UNGUÉALES

La pachyonychie est parmi les altérations unguéales la plus fréquente et la plus constante ; on l'observe surtout dans la polykératose congénitale et la kératodermie palmo-plantaire.

— Les sillons transversaux des ongles, sillons de Beau, sont d'observation courante.

— L'onycholysis avec chute spontanée des ongles, la dysonychie, l'anonymie ainsi que l'onychogryphose sont également rencontrées.

— On a mentionné l'absence de lunule (Ugo Gay).

— Très souvent les lésions sont plus discrètes, et réalisent des ongles incurvés, striés ou déformés.

V. — LES LÉSIONS DENTAIRES

Les dents dérivent de l'épiblaste stomodéal ; elles sont constituées de deux ébauches, l'une épiblastique, l'autre mésoblastique. Très précocement les ébauches dentaires

provenant de deux lames épiblastiques, s'enfoncent dans le mésenchyme pour constituer les bourgeons dentaires. Ce sont des massifs déprimés en un point, où s'accumulent les éléments mésenchymateux qui constitueront plus tard l'organe de l'ivoire et la pulpe dentaire.

De ces données embryologiques, il résulte :

- que l'émail est d'origine ectoblastique,
- que l'ivoire et la pulpe dentaire sont d'origine mésenchymateuse.

Les dysplasies dentaires reconnaîtront donc une double origine.

Les anomalies portent :

- *sur l'évolution* : éruption précoce ou retardée ;
- *sur le volume* : macro ou microdontie (5) ;
- *sur le nombre* : anodontie ou hypodontie ;
- *sur la forme et le développement* ;
- *sur la denture et l'émail* : hypoplasie brune héréditaire de l'émail ; denture opalescente héréditaire ou maladie de Capdepont.

Parmi toutes les dysplasies que nous venons d'énumérer, certaines seraient peut-être des embryopathies acquises qui ultérieurement se transmettraient par hérédité des caractères acquis.

En conclusion de ce bref rappel clinique des principales manifestations que l'on peut observer dans les génodermatoses, nous dirons que toutes ces lésions sont rarement groupées dans un même syndrome ou dans une même maladie. Une lésion peut exister isolément et réaliser une forme monosymptomatique de l'affection. Le cas le plus fréquemment observé est celui constitué par la très nette prédominance d'un symptôme alors que les autres anomalies sont discrètes, et ne se révèlent que par un examen minutieux.

Nous verrons par la suite que ces formes incomplètes, parfois inapparentes reconnaissent une hérédité identique et ont la même signification et le même intérêt génétique que les formes majeures.

CHAPITRE IV

LES HYPOECTODERMoses

Le groupe des hypoectodermose englobe un ensemble d'affections, se manifestant par une hypoplasie ou un hypo-fonctionnement de la peau et de ses annexes, dont le caractère commun est de correspondre à des chaînes héritées en récessivité simple ou sexuelle ; mais ce caractère n'est pas absolu et les formes hypoplasiques peuvent se transmettre selon un mode dominant plus ou moins régulier.

Parmi les hypoectodermoses on classe notamment :

I. — L'ANIDROSE HYPOTRICHOSIQUE avec anodontie, et ses deux formes cliniques :

la forme de Helweg-Larsen,

la forme de Book.

II. — LES SYNDROMES DE ROTHMUND ET DE WERNER.

III. — L'ALBINISME.

IV. — L'ÉPIDERMOLYSE BULLEUSE dans sa forme polydysplasique.

V. — Les anomalies du système pileux A TYPE D'HYPOTRICHOSE.

VI. — LES ANOMALIES UNGUÉALES.

Nous décrirons en détail l'anidrose hypotrichosique, type majeur des ectodermoses polydysplasiques récessives, ainsi que les formes cliniques et les différents syndromes qui s'y rapportent.

Nous énumérerons ensuite les manifestations neuropsychiques que l'on peut rencontrer, et nous terminerons ce chapitre en rappelant les caractères principaux, et les anomalies de la transmission de l'hérédité.

I. — L'ANIDROSE HYPOTRICHOSIQUE AVEC ANODONTIE

A. — ÉTUDE CLINIQUE :

C'est une affection nettement individualisée, décrite en premier par Tenlau (1902), puis par Wechselmann et Loewy (1911).

Elle se caractérise par : (43)

1° L'HYPOTRICHOSE, atteignant à la fois les aisselles, le cuir chevelu, les cils, les sourcils, le pubis. Les poils existants sont grêles, secs et soyeux, sans aucune modification de leur structure histologique.

2° L'ANIDROSE. La sécrétion sudorale est nettement diminuée et parfois même supprimée. Il en résulte fréquemment une intolérance absolue vis-à-vis de la chaleur, et des troubles graves de la régulation thermique.

Bien qu'il n'y ait pas de lésions microscopiques de l'épiderme et du derme, la peau par déficience des glandes sébacées et sudoripares a perdu de son onctuosité ; elle est sèche, amincie, parcheminée. Les glandes sont rares et disséminées, elles sont normales dans leur structure et leur fonction.

3° LES LÉSIONS DENTAIRES. Elles se manifestent sous forme d'hypo ou d'anodontie ; anodontie totale ou présence de quelques dents : deux, quatre ou huit. Les dents existantes sont alors malformées, d'aspect atrophique et conique.

4° UNE RHINITE ATROPHIQUE complète le tableau clinique, elle s'accompagne très souvent d'ozène, d'anosmie, d'enrouement et d'une ensellure de la racine du nez.

5° LES MALFORMATIONS ASSOCIÉES. L'anidrose hypotrichosique avec anodontie s'associe avec une fréquence moindre à d'autres anomalies qui relèvent non pas d'une atteinte du feuillet ectodermique, mais d'une lésion d'origine mésodermique ; ce sont les malformations crânio-faciales portant sur le nez, les lèvres, le menton et le pavillon de l'oreille.

a) *Les malformations nasales.*

Elles se caractérisent par un aplatissement antéro-postérieur de la pyramide nasale, avec changement de l'orien-

tation de la base du nez vers le haut, réalisant le nez en selle, ce caractère est encore exagéré par la proéminence des arcades sourcilières.

b) *Les lèvres* sont épaissies, charnues et sèches.

c) *Le front* est bombé, *le menton* saillant.

Parallèlement à ces signes cardinaux, on observe parfois une aplasie des mamelons et des glandes lacrymales, ainsi qu'une hypopigmentation.

6° LES SIGNES GÉNÉRAUX. La richesse de cet ensemble clinique masque parfois des signes généraux importants. Ces derniers doivent être notés soigneusement, car certains auteurs, notamment Thannhauser, Thaddea, Bergmann (34) font reposer sur leur existence, l'hypothèse que l'anidrose hypotrichosique avec anodontie, et plus généralement les hypoectodermoses, reconnaîtraient à leur origine une dysendocrinie transmise héréditairement.

L'état général de ces individus est souvent médiocre, ils sont incapables de grands efforts et manquent de vigueur.

Le pannicule adipeux est diminué, la tension artérielle abaissée, la formule sanguine modifiée dans le sens d'une leucopénie, et d'une hypoglobulie.

Le teint est pâle, cette pâleur est d'autant plus accentuée qu'on observe parfois des altérations de la pigmentation pouvant réaliser des plages hyperpigmentées ou des plages ressemblant au vitiligo.

Les troubles neuro-psychiques. L'anidrose hypotrichosique s'accompagne dans bien des cas de perturbations psychiques et d'arriération mentale (Touraine).

Parmi les manifestations neuro-psychiques il convient de rappeler la surdi-mutité, la neuro-labyrinthite (Helweg-Larsen), et le déficit intellectuel.

En définitive, il s'agit de sujets mal développés physiquement et mentalement, chez qui l'oligophrénie, l'idiotie, l'imbécilité sont particulièrement fréquentes.

B. — LES FORMES CLINIQUES.

A côté de cette forme nettement individualisée mais rare, et compatible avec une vie normale, existent des formes cliniques ne différant de la forme classique que par

l'atténuation ou l'absence d'un ou plusieurs des éléments cardinaux.

1) L'anidrose peut être incomplète ou manquer ; la sécrétion sudorale étant normale.

2) La denture, très souvent, est normalement développée ; dans d'autres cas les dents sont petites et atrophiques. Les lésions dentaires lorsqu'elles existent portent sur l'émail et sur l'ivoire. L'atteinte isolée de l'ivoire et de la pulpe aboutit à la chute prématurée des dents.

Les dents permanentes sont d'autant moins nombreuses que le début de l'éruption a été plus tardif.

3) L'hypotrichose est parfois limitée au vertex, ou aux sourcils.

4) Exceptionnellement un des éléments de la chaîne est hyperplasique. Parfois, on note une hypertrichose ou une polythélie. On cite l'observation familiale d'un sujet présentant tous les éléments hypoplasiques de la chaîne, alors que chez la sœur, ces mêmes éléments étaient d'ordre hyperplasique.

5) L'anidrose hypotrichosique congénitale, outre les lésions précédemment décrites peut également s'accompagner d'une atteinte labyrinthique, de malformations du squelette et du pavillon de l'oreille ; elle constitue alors des entités, cliniquement bien individualisées, qui réalisent les formes de Helweg-Larsen et de Book.

6) *La forme de Helweg-Larsen.*

Elle présente la particularité d'associer à l'anidrose, à l'hypotrichose, aux malformations de l'appareil dentaire et du squelette, une labyrinthite, responsable des troubles de l'audition et de l'équilibration. Cette labyrinthite apparaît secondairement, après que le tableau clinique de l'anidrose est complètement constitué.

Knud-Ludwigsen (18), rapportent une observation d'un homme de trente ans présentant des troubles de l'audition en rapport avec une labyrinthite, associée à une anidrose hypotrichosique apparue plusieurs années auparavant.

L'étude des collatéraux met en évidence l'existence de malformations analogues, dont la transmission s'effectue selon le mode dominant, qui est précisément le mode de transmission de la labyrinthite.

7) *La forme de Book.*

Elle est constituée par une hypertrichose, une aplasie dentaire, des dents bicuspidés, et un blanchiment prématuré des cheveux. Comme dans la forme précédente, la transmission de l'hérédité se ferait en dominance.

II. — AUTRES SYNDROMES HÉRÉDITAIRES TRANSMIS EN RECESSIVITÉ

A côté de la forme classique des polydysplasies transmises selon le mode récessif, nous rappellerons quelques syndromes héréditaires transmis également en récessivité, mais nettement individualisés par leur début, leurs caractères cliniques particuliers, leur évolution. Ce sont les syndromes de Rothmund, de Werner, de Lawrence-Moon-Bardet-Biedl, de Leschke (1908), la poïkilodermie congénitale de Thomson, la progéria de Gilfort (1897), la gérodermie simple et la gérodermie génito-dystrophique, la dystrophie myotonique ou maladie de Steinert, le syndrome de Biemond.

Nous envisagerons surtout les syndromes de Rothmund et de Werner qui représentent des affections héréditaires d'origine ectodermique; les autres syndromes énumérés précédemment, relevant soit d'un trouble métabolique, soit d'une dysendocrinie. Dans le dernier cas les anomalies cutanées ne sont que des éléments secondaires à une autre anomalie elle-même héréditaire, mais non ectodermique. Il en est ainsi du syndrome de Lawrence-Moon-Bardet-Biedl qui associe un syndrome adiposo-génital à une rétinite pigmentaire, à une polydactylie, et reconnaît à son origine un trouble du métabolisme des lipides; la gérodermie simple et génito-dystrophique trouverait son origine dans un hyperfonctionnement gonadique.

A. — LE SYNDROME DE ROTHMUND (1868)

Thannhauser, en 1945, en donne une description nouvelle. C'est une affection observée avec une égale fréquence dans les deux sexes; elle se caractérise par son début pré-

coce dans les premiers mois de la vie sous forme d'un livédo réticulé des joues, des oreilles et des fesses pour s'étendre par la suite sur les faces d'extension des membres (38).

Constitué, le syndrome de Rothmund correspond à un état scléropoïkilodermiforme du visage et des extrémités, s'accompagnant d'une cataracte bilatérale de type endocrinien.

L'hypotrichose, les malformations unguéales et dentaires, sont constantes et plus ou moins accusées.

A ces troubles majeurs s'ajoutent une ensellure nasale et une insuffisance sexuelle. Une déficience mentale est souvent signalée et irait de pair avec un état de sénescence prématuré. L'évolution se fait généralement vers la mort en deux à six ans ; cependant une longue survie est possible.

Tous les cas lorsqu'ils sont familiaux sont en fratries au nombre de deux ; Touraine relate cinquante cas dont vingt sont familiaux et tous en fratries.

C'est une affection rare puisque les auteurs français n'en ont observé et rapporté que trois cas.

B. — LE SYNDROME DE WERNER (33).

Décrit en 1904, il présente une hérédité en récessivité simple ; il est beaucoup plus rare que le syndrome de Rothmund ; Touraine (1951) n'en cite que soixante cas.

Le début plus tardif se manifeste à l'âge adulte, aussi bien chez l'homme que chez la femme. Les lésions surtout localisées aux membres inférieurs prédominent à la partie inférieure des jambes, aux chevilles et aux pieds. Les membres supérieurs et la face sont exceptionnellement atteints.

A leur niveau, la peau est épaissie et adhérente aux plans profonds, avec disparition du tissu adipeux sous-cutané ; des kératomes apparaissent ensuite, ainsi que des ulcérations torpides des pieds, n'ayant aucune tendance spontanée à la cicatrisation et nécessitant parfois l'amputation.

On note l'existence constante d'une cataracte, évoluant beaucoup plus lentement que celle du syndrome de Rothmund.

L'atteinte du système pileux se caractérise par une alopecie plus ou moins marquée, une hypotrichose pubienne et axillaire.

La canitie, ainsi que les anomalies unguéales font partie du tableau clinique.

Outre ces signes cardinaux, on observe comme signes associés, le nanisme, l'acromicrie, la gracilité, l'infantilisme et l'amyotrophie.

L'hérédité se ferait en récessivité simple, d'autant plus que la consanguinité a été signalée dans huit cas sur treize.

C. — VOISINE DU SYNDROME DE WERNER EST LA MALADIE DE STEINERT.

Encore appelée dystrophie myotonique de Hoffmann (1900). La particularité essentielle de cette affection réside dans le mode de transmission, dont l'hérédité imprécise paraît s'exercer en dominance.

D. — UNE FORME INCOMPLÈTE DU SYNDROME DE ROTHMUND, est réalisée par la poïkilodermie congénitale de THOMSON, qui se complique en outre d'anomalies dentaires à type de microdontie, d'atrophie et d'atteinte plus ou moins généralisée de l'émail.

Nous terminerons cet exposé des syndromes transmis en récessivité en rappelant une observation de Tanissa, ainsi que le cas classique de la tribu indienne des Opas.

E. — TANISSA (35) RAPPORTE L'OBSERVATION d'un jeune homme de dix-sept ans qui présentait :

- une hypotrichose prédominant au niveau du cuir chevelu et du pubis ;

- une anidrose marquée, accompagnée de troubles de la régulation thermique ;

- une hypodontie ; existence de six dents qui par ailleurs sont normales ;

- une hyperkératose palmaire et plantaire ;

- une rhinite atrophique et des arcades sourcilières saillantes.

Il s'agit donc bien d'un cas type d'anidrose hypotrichosique, dont l'hérédité en récessivité est démontrée par les antécédents familiaux et collatéraux proches et lointains.

Selon ce même auteur, les lésions de l'anidrose hypotrichosique pourraient être parfois acquises, et trouveraient leur origine dans une transmission transplacentaire d'une intoxication de la mère par le fluor, ou d'autres substances chimiques et virales. A l'appui de cette hypothèse Tanissa relate une observation qui peut la confirmer.

Cette théorie particulièrement intéressante, met en évidence une notion fondamentale et nouvelle ; à savoir que des substances chimiques et virales peuvent produire des malformations congénitales analogues aux malformations héréditaires (1). Il est donc logique d'admettre que si de telles substances ont sur l'embryon une action malformatrice identique à celle du gène pathologique, elles ont par conséquent en commun avec le gène un même mode d'action et une même structure chimique.

F. — TRIBU INDIENNE DES OPAS.

Le cas de la tribu indienne des Opas permet de constater l'existence au sein d'une même collectivité d'un ensemble d'anomalies se transmettant sans discontinuité selon le mode récessif. Il s'agit d'un groupe d'Indiens vivant en Amérique centrale, constitué d'individus de petite taille, presque nains et présentant une hypotrichie à laquelle s'ajoutent une hypopigmentation cutanée, de l'albinisme et un nystagmus.

Parallèlement à ces malformations physiques, on cite des troubles caractériels à type de crétinisme, d'idiotie et d'épilepsie.

III. — LES TROUBLES NEURO-PSYCHQUES DES HYPOECTODERMoses

Nous avons mentionné au cours de notre étude clinique des hypoectodermoses, les anomalies neurologiques et psychiques associées avec une plus ou moins grande fréquence aux lésions cutanées. Nous rappellerons le déficit intellectuel de l'anidrose hypotrichosique, la déficience mentale du

syndrome de Rothmund, le nanisme, l'infantilisme du syndrome de Werner, les troubles caractériels, l'idiotie et le crétinisme de la tribu indienne des Opas.

D'autre part au point de vue physique, les auteurs sont d'accord pour estimer que les hypoectodermoses transmises en récessivité s'accompagnent d'une moindre résistance vis-à-vis des infections, et d'une tendance à une faible longévité, liée probablement à un facteur léthal.

Au processus d'hypoplasie vient donc s'adjoindre un processus d'hypofonctionnement des composants neuraux.

Nous soulignerons pour conclure, les corrélations qui existent entre les manifestations psychosomatiques et le mode de transmission.

IV. — ETUDE GÉNÉTIQUE DES FORMES HYPOPLASIQUES

Jusqu'à présent, nous nous sommes limités à une étude clinique des affections et des syndromes appartenant au groupe des hypoectodermoses. Nous allons envisager à présent les principaux caractères et les diverses modalités de leur transmission.

Les formes hypoplasiques des ectodermoses présenteraient pour la plupart des auteurs une hérédité se transmettant selon un mode récessif simple ou sexuel. Toutefois, l'étude génétique de ces formes ne permet pas de conclure et d'affirmer constamment une transmission récessive. La transmission en dominance s'observerait dans bien des cas et deviendrait plus fréquente si l'on tenait compte des formes incomplètes.

— Pour Touraine, la récessivité serait la règle ; sur 31 cas observés, l'auteur en relate 21 dont l'hérédité est liée au sexe. Dans onze familles, les anomalies ont atteint des cousins, des oncles, une tante, deux frères et quatre neveux.

— Pour Cockagne, il existerait deux types de transmission :

- l'un récessif, lié au sexe,
- l'autre autosomique dominant.

— Pour Gates, le type récessif lié au sexe existerait seul avec la possibilité de manifestations de la tare à un degré moindre chez les femmes hétérozygotes.

Parmi les observations récentes montrant une transmission plus directe comme en dominance, nous citerons celles de Thadams (père et fils), de Janus (mère et fille), de Burgère (mère et deux filles), de Baudoing (grand-père, père, et quatre enfants sur six).

— Enfin pour Siemens, l'hérédité se manifesterait en dominance irrégulière avec prédominance chez les femmes.

Quoiqu'il en soit, la récessivité simple ou sexuelle est la plus couramment observée ; en effet, pour qu'un homme soit taré, il suffit qu'il soit hétérozygote, portant le seul gène pathologique sur son unique chromosome X, l'action de ce gène n'étant pas contre-balancée par un allèle normal. L'allèle représentant pour un gène la possibilité d'exister sous plusieurs formes, mais à un moment donné il n'existe sur un chromosome qu'un seul allèle du gène donné. Par contre, pour qu'une femme manifeste la tare, il faut qu'elle soit homozygote pour le gène, c'est-à-dire que celui-ci soit présent sur les deux chromosomes X ; de ces données, il résulte que la récessivité sexuelle s'observe exceptionnellement chez la femme, car elle ne peut être que le produit du mariage d'un père taré et d'une femme hétérozygote. Cette éventualité a d'autant plus de chances de se rencontrer que le taux de consanguinité est plus élevé. Par elle-même, la consanguinité ne peut créer une tare, mais elle donne la possibilité à des gènes latents chez deux hétérozygotes de même souche de s'extérioriser par leur rencontre.

L'hérédité récessive liée au sexe frappe les hommes, mais se transmet par les femmes qui sont dites « conductrices ». Si une femme malade, donc nécessairement homozygote, épouse un homme malade, tous les descendants, filles et garçons, seront malades ; cette éventualité lorsqu'elle se produit, permet de donner une explication à certaines formes hypoplasiques qui se transmettent parfois en dominance incomplète ou irrégulière.

En résumé, les hypoectodermoses sont liées à un processus d'hypofonctionnement, se manifestant sur le feuillet ectodermique dans son ensemble (peau, système nerveux,

ré tine), et d'une manière plus inconstante sur le méso-derme.

— Elles se transmettent en général, selon le mode récessif simple ou sexuel.

— Les troubles psychiques sont du type d'hypoactivité.

— Elles sont liées à un facteur somatique qui se caractérise par un état général médiocre et un certain retard statural et pondéral.

CHAPITRE V

LES HYPERECTODERMoses

LES FORMES HYPERPLASIQUES DES POLYDYSPLASIES

Transmises généralement suivant une hérédité dominante, ces affections se traduisent cliniquement par une hyperplasie de la peau, de ses annexes, et des manifestations neuro-psychiques, le plus souvent à type d'hyperactivité.

Nous nous attacherons à l'étude du groupe des polykératoses représentant le type des polydysplasies transmises en dominance et comportant notamment :

1° Les kératoses palmo-plantaires; à ce sujet nous rappellerons une observation de MM. Thiers et Chaniel;

2° L'hyperhidrose palmo-plantaire constamment associée aux lésions kératosiques;

3° Les érythrodermies ichtyosiformes et les kératoses généralisées;

4° Les altérations du système pileux, des dents, des ongles, des glandes sébacées et sudoripares;

5° Les onychogryphoses.

Nous exposerons tout d'abord l'étude clinique de l'affection la plus caractéristique: la kératodermie palmo-plantaire familiale, et rapporterons ensuite quelques observations en rapport avec les notions que nous avons signalées.

Nous terminerons par une revue des principales manifestations neuro-psychiques, et nous envisagerons les principales modalités de l'hérédité.

I. — LA KÉRATODERMIE PALMO-PLANTAIRE FAMILIALE ET HÉRÉDITAIRE

C'est une affection congénitale et héréditaire caractérisée par un épaissement de l'épiderme des paumes et

des plantes. Le terme a été employé pour la première fois par Unna et la maladie décrite en 1880 par Thost sous le titre d'ichtyose congénitale des paumes et des plantes.

ÉTUDE CLINIQUE.

Le début se fait très tôt dans l'enfance par une rougeur diffuse des régions palmaires et plantaires. Rapidement dans la zone circonscrite par l'érythème, la couche cornée s'épaissit, se kératinise. Les éminences thénar et hypothénar sont généralement les premières atteintes, ensuite se prennent successivement les régions du talon, du gros orteil, puis les paumes et les plantes en totalité.

Constitué, le tableau clinique réalise une hyperkératose palmo-plantaire avec hyperhidrose, à laquelle s'associe fréquemment une altération des phanères et du système pileux (43).

I. L'HYPERKÉRATOSE. — Elle siège sur la face palmaire des mains et des doigts, la plante des pieds et des orteils. Les autres localisations: la face dorsale des mains, la face antérieure des jambes et des avant-bras sont plus exceptionnelles.

La peau ainsi lésée prend une teinte foncée, devient dure, se craquelle, pour réaliser une sorte de quadrillage semblable à celui que formerait de l'argile desséchée. Le processus hyperkératosique est parfois si intense que les régions où il siège atteignent une épaisseur variant de un demi à un centimètre. Dans les formes discrètes, l'épiderme conserve sa succulence et son aspect translucide; dans les formes plus accentuées, il est crevassé et fissuré; dans les formes majeures sa surface est hérissée d'excroissances plus ou moins nombreuses, comparées à des blocs de mosaïque.

Les lésions histopathologiques (52).

Elles varient avec l'intensité du processus kératosique. On note surtout un amincissement des papilles, une forte hyperacanthose de la couche épineuse et un épaississement de la granuleuse. Les glandes sudoripares sont augmentées en nombre et en volume; ce caractère explique le deuxième élément cardinal de l'affection: l'hyperhidrose.

II. L'HYPERHIDROSE. — Elle est étroitement liée aux lésions kératosiques, et pratiquement constante dans les fortes hyperkératoses (23). Elle détermine un ramollissement des couches superficielles de l'épiderme et donne lieu à une macération palmo-plantaire répandant une odeur butyrique et fétide.

III. LES ALTÉRATIONS DES PHANÈRES, DU SYSTÈME PILEUX, DES MUQUEUSES ET DU SQUELETTE.

A) *Au niveau des ongles on note :*

a) un épaissement de la lame allant jusqu'à l'onchogryphose; l'ongle s'épaissit dans des proportions considérables, il devient dur, s'incurve et se casse;

b) un épaissement des sillons de Beau, avec décollement du bord libre de l'ongle réalisant l'onchoschizie;

c) parfois, au contraire, on peut observer un raccourcissement voire même la chute de l'ongle. Toutes ces altérations qui en elles-mêmes et isolément n'ont aucune signification particulière se manifestent surtout au niveau des doigts, les orteils étant plus rarement atteints.

B) *Au niveau du système pileux.*

a) sur le cuir chevelu, les lésions se présentent soit sous formes d'alopécie temporale (Dunn), soit sous forme d'hypotrichie généralisée. Lévy-Franckel et Juster ont signalé une alopécie en aire chez la mère d'une malade atteinte elle-même d'hyperkératose palmo-plantaire;

b) ces mêmes modifications se retrouvent au niveau des sourcils, des cils, des poils axillaires et pubiens. Histologiquement aucune lésion du poil et de son bulbe n'est décelable; l'épiderme et le derme sont par ailleurs normaux.

C) *Au niveau des muqueuses.* On retrouve le processus hyperplasique sous forme d'une leucoplasie jugale, linguale, gingivale et palatine.

D) *Les altérations du squelette.* Elles sont plus exceptionnelles; on a signalé une asymétrie faciale, une aplasie des rotules, et chez les enfants un aspect crénelé des cartilages épiphysaires (Thiers).

Une anodontie avec atteinte du bord des deux maxillaires a été rapportée.

ÉVOLUTION.

La kératodermie palmo-plantaire est compatible avec une vie normale; on peut même constater des améliorations transitoires d'ordre saisonnier, biologique (grossesse) ou pathologique. Dans les formes sévères, l'hyperkératose peut être assez importante pour empêcher la fermeture de la main.

LES FORMES CLINIQUES.

A côté de la kératodermie palmaire et plantaire diffuse type Thost-Unna, existent de nombreuses formes cliniques. Nous décrirons celles dont le processus kératosique présente quelques particularités.

I. *La forme en bandes de Siemens.*

Décrite en 1929 (32), cette forme diffère de la précédente par son début beaucoup plus tardif vers la quinzième année. Fait particulier, l'hyperkératose se présente sous forme de bandes, qui partent de la paume des mains et se distribuent suivant une disposition radiée à la face palmaire des doigts. Parfois cette disposition linéaire ne se retrouve qu'au niveau des doigts, la paume ne présentant qu'une kératose diffuse type Riehl-Fuhs; dans cette dernière forme l'hyperhidrose est pratiquement absente.

II. *La forme en îlots.*

Encore décrite sous le terme de forme ponctuée de Besnier ou Buschke-Fischer en 1909 (2). Les lésions hyperkératosiques prennent un aspect rappelant les durillons professionnels. Ces kératomes, dont les dimensions varient de la taille d'une tête d'épingle à celle d'un pois, sont parfois séparés les uns des autres par des intervalles de peau saine, alors que dans d'autres cas ils siègent sur un fond hyperkératosique discret.

III. De la forme ponctuée de Besnier, nous rapprocherons LA FORME DE MANTOUX qui n'est qu'une modalité de la précédente. MM. Touraine, Baillet, Ricordeau en rapportent un cas.

Il s'agit d'un homme de cinquante ans sans passé pathologique notable qui, vers l'âge de dix-huit ans, a remarqué

l'apparition des premiers éléments sous forme de durillons, au niveau des paumes des mains; l'extension fut progressive pour atteindre secondairement la plante des pieds. A l'examen, il existe sur les régions palmo-plantaires, cent vingt à cent cinquante éléments kératosiques isolés, de trois à cinq millimètres de diamètre.

Par ailleurs, il n'y a pas de trouble de la sudation, les ongles, les dents, les muqueuses ont une configuration normale. Le système pileux est abondant, brun foncé; la constitution est de type athlétique; les facultés intellectuelles sont normalement développées.

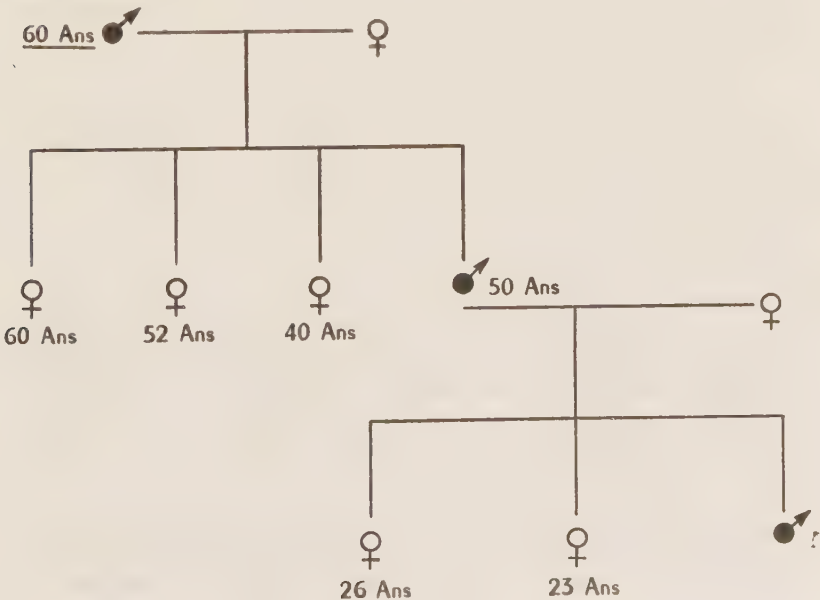
L'enquête familiale retrouve des manifestations identiques chez plusieurs membres de la famille.

— Le père, décédé à soixante ans, présentait des lésions analogues; la mère était bien portante.

— Les sœurs, âgées respectivement de soixante, cinquante-deux et quarante ans, sont normales.

— Des trois enfants qu'il a eu, les deux filles, âgées de vint-six et vingt-trois ans sont normales; seul le fils est malade et présente des kératomes aux plantes et aux paumes.

Il s'agit donc bien d'une forme spéciale de kératodermie familiale et héréditaire transmise selon le mode dominant.



IV. LES FORMES MUTILANTES.

Ces formes sont rares; à l'heure actuelle on n'en connaît que quatre cas. L'hyperkératose réalise un manchon inextensible, pouvant aboutir à une amputation spontanée et indolore (Olmsted, Wighley, Vohwinckel).

A cet effet nous rappellerons une observation publiée par Luis de Azua Dochao et Antonio Zubiri Vidal (26).

Il s'agit d'une malade atteinte de kératodermie palmo-plantaire familiale présentant, au niveau des sillons digito-plantaires, un étranglement débutant à la partie interne du pied pour former par la suite un sillon annulaire profond, rappelant les lésions analogues décrites dans l'aïnhum. S'agit-il d'une association de deux affections différentes ou, au contraire, d'une complication de la kératodermie? En faveur de cette dernière hypothèse on peut retenir le fait que l'observation se rapporte à un européen de race blanche, alors que l'aïnhum est considérée comme une affection des pays tropicaux et se voit surtout chez les sujets de race noire. On cite des cas d'aïnhum (Pardo Castello et Mastre) coïncidant avec une kératodermie. Dans une même famille on a relevé quatre cas où la kératodermie était associée à l'aïnhum, et trois cas où elle était isolée. Certains auteurs, notamment Arguelles Casals, soulignent l'analogie de ces cas avec les formes aïnhumoïdes de la kératodermie palmo-plantaire de Thost-Unna.

D'autre part Vowinckel, a décrit sous le nom de kératodermie palmo-plantaire et mutilante une affection qui détermine la chute d'une ou plusieurs phalanges par un mécanisme de strangulation.

V. LES FORMES A DISTANCE.

La kératose palmaire et plantaire peut ne pas rester strictement limitée aux régions précédemment décrites; secondairement elle peut s'étendre sur le dos des mains et les bords externes et internes des avant-bras pour réaliser la forme dite « en sandale ».

Beaucoup plus rares sont les autres localisations en d'autres points du corps, telles que les faces d'extension des régions articulaires, les aisselles et les orifices naturels.

VI. LES FORMES ASSOCIÉES.

La kératodermie peut être associée à d'autres anomalies héréditaires dont les plus fréquentes sont (15) :

- La voûte palatine ogivale (Brunauer, Palm, Bosjakovic) ;
- le strabisme, l'inégalité pupillaire, une kératite dystrophique ;
- l'alopécie occipitale, précoce ou tardive (Duemling) ;
- les malformations des oreilles, les troubles unguéaux ;
- les déficiences intellectuelles, les troubles du sympathique (Ferrari, Ogawa) ;
- les lipomes sous-cutanés simples ou multiples (12) ;
- les perturbations endocriniennes portant surtout sur la thyroïde (absence du corps thyroïde, hypothyroïdisme avec chute du métabolisme de base).

II. — LE SYNDROME

DE JADASSOHN-LEWANDOWSKY (41)

De la kératodermie palmaire et plantaire on peut rapprocher l'affection décrite en 1906 sous le nom de « *Pachyonychia congenita keratosis disseminata circumscrypta tylomata leucokeratosis linguae* », affection encore connue sous les termes de kératose folliculaire acnéiforme type Siemens (Brunauer), ou de dyskératose congénitale (Schafer). Cette hyperectodermose bien que rarement observée (soixante-deux cas sont connus dans la littérature dont trois français : une observation de Gaucher et Milian, deux observations de Touraine et Granjon) (13), est caractérisée par une triade symptomatique composée, d'une kératodermie palmo-plantaire associée à une hyperhidrose, d'altérations unguéales, et d'une kératose des muqueuses.

A) LA KÉRATOSE PALMO-PLANTAIRE.

Rarement diffuse, elle est disposée le plus souvent en îlots, en durillons, ou en kératomes symétriques. Elle siège sur les zones d'appui ou de frottement et s'accompagne très souvent d'hyperhidrose.

B) L'ATTEINTE DES MUQUEUSES.

C'est le deuxième grand signe de cette maladie. Le processus kératosique atteint d'une manière constante, la face dorsale de la langue qui prend un aspect leucoplasiforme en îlots, en bandes ou en nappe, et s'étend secondairement sur les muqueuses jugales et palatines.

Dans les cas plus exceptionnels la leucokératose se localise sur les muqueuses du larynx notamment au niveau des cartilages interarythénoïdiens où elle détermine une dysphonie (4); sur la muqueuse nasale elle donne lieu à des troubles sensoriels irréversibles.

La cornée peut être également envahie par la kératose qui entraîne une cécité définitive.

C) LES ALTÉRATIONS UNGUÉALES (41).

Elles consistent en une pachyonychie, signe le plus précoce et le plus constant de ce syndrome. Elle apparaît dès les premiers jours de la vie ou les premières semaines; c'est un épaissement diffus de l'ongle et de ses bords, qui semblent s'enrouler sur eux-mêmes.

Plus court que normalement, l'ongle prend un aspect terne et une teinte gris sale, sa surface, finement striée, est légèrement rugueuse; très souvent la lunule est invisible.

L'ongle repose parfois sur un lit parsemé de nodules kératosiques. L'onychogryphose est également d'observation courante, surtout au niveau des orteils.

D) L'ÉTUDE HISTOLOGIQUE des lésions est peu caractéristique; c'est essentiellement une hyperplasie des cellules malpighiennes avec hyperacanthose, parakératose et parfois tendance à la vésiculation de la couche cornée (52).

Par ailleurs le derme est le siège d'un discret infiltrat lympho-plasmocytaire.

A cet ensemble clinique il faut ajouter l'existence des troubles neuro-psychiques plus ou moins accusés, dont les manifestations les plus fréquentes sont la déficience mentale et le retard intellectuel. Parfois, au contraire, on note une intelligence vive et active, au-dessus de la normale.

En conclusion, le syndrome de Jadassohn-Lewandowsky, est une affection héréditaire et familiale, se transmettant par le père et frappant les individus de sexe masculin; c'est une géno-neuro-ectodermose, dont on a dit qu'elle pouvait être rapprochée par certains de ses côtés de la maladie de Darier, mais surtout des kératoses congénitales et notamment de la kératodermie palmo-plantaire familiale.

Elle obéit aux lois de l'hérédité dominante (Cockayne), et correspondrait génétiquement à une chaîne héréditaire dont les éléments constitutifs se transmettraient en bloc, d'une génération à une autre. Une influence raciale a été incriminée et admise par Diasio pour les Slaves et les Juifs slaves.

III. — OBSERVATIONS DE POLYDYSPLASIES A TYPE DE KÉRATODERMIE PALMO-PLANTAIRE

Parmi les observations récemment publiées, nous rappellerons celle de MM. Thiers et Chanial (37), qui illustre bien l'aspect clinique des affections que Touraine a rassemblées sous le terme de polykératose. L'étude des antécédents familiaux montre non seulement le caractère héréditaire de l'affection mais également la coexistence au sein d'une même famille des maladies de Thost-Unna, du syndrome de Jadassohn-Lewandowsky, et d'érythrodermie ichtyosiforme.

Nous terminerons ce chapitre en rappelant les exemples classiques que sont le groupe des Canadiens français de Clouston, et le groupe des Cagôts pyrénéens.

OBSERVATION DE MM. THIERS ET CHANIAL (36)

Il s'agit d'une femme de trente ans chez laquelle peu après la naissance, sont apparues des lésions hyperkératosiques augmentant progressivement et réalisant une importante kératodermie symétrique en îlots des paumes et des plantes.

- I. — *Aux pieds*: Les deux talons sont recouverts par une large plaque d'hyperkératose aux limites nettes, présentant en certains points une épaisseur de deux centimètres environ.

Des kératoses identiques s'observent sous les talons antérieurs à la base du premier et du cinquième orteil. Entre ces plaques, la peau saine est le siège d'une hyperhidrose.

Les ongles des orteils sont épaissis et déformés en griffe, par une hyperkératose qui part de leur base et les soulève.

- II. — *Aux mains*: Les paumes présentent symétriquement à la base des pouces et des quatre doigts, des plaques de corne de quelques millimètres d'épaisseur, se prolongeant en bandes sur la face de flexion des doigts jusqu'à leurs extrémités. Au niveau des paumes, la peau est à peine rouge et l'hyperhidrose modérée.

- III. — Dans les antécédents personnels on ne relève rien de particulier. La sérologie est négative, le test de Nelson est à 4%.

Femme intelligente et active, seule son infirmité la gêne.

En résumé, la kératodermie affecte au niveau des paumes le type Brunner-Fuhs.

IV. — *Les antécédents familiaux.*

Mme N.... a eu cinq enfants :

— *Une fille morte à deux jours* ; elle aurait présenté une peau très rouge et très épaisse, comparée à des écailles de poisson.

— *Une fille Nicole*, âgée de sept ans et demi, tout à fait normale.

— *Une fille Anne-Marie*, âgée de six ans, née à terme, de santé médiocre et présentant de fréquentes crises d'asthme.

Les lésion hyperkératosiques sont apparues à quatorze mois, au niveau des plantes et des talons. Les ongles sont irréguliers mais peu déformés ; la paume des mains est normale. Les cheveux sont d'un blond blanc, très fins, secs et rares. Les malformations dentaires sont très prononcées et prédominent sur les incisives supérieures et inférieures.

— *Un garçon Michel*, cinq ans. Le début des lésions remonte à l'âge d'un an. Il s'agit de kératomes plantaires plus marqués que chez la sœur, et plus épais au niveau des paumes des mains.

Les cheveux ont une teinte blond blanc, ils sont secs mais normalement fournis.

Les dents sont normales.

— *Un garçon, Gilles*, châtain, qui est sain.

Les radiographies pratiquées chez les enfants Anne-Marie et Michel montrent :

- Au niveau des genoux, des épiphyses évasées, avec un aspect crénelé des cartilages épiphysaires. On note également la présence de stries dites de croissance, sous forme de bandes parallèles au cartilage épiphysaire.

- Les cartilages cotyloïdiens sont soulignés et crénelés ; les régions sus-cotyloïdiennes sont le siège d'une calcification remaniée et irrégulière au sein d'une trabéculatation osseuse anarchique.

• La première fille morte à deux jours, semble bien avoir présenté une forme grave d'érythrodermie ichtyosiforme congénitale ou même un kératome malin.

• Le fils Michel a une kératodermie en îlots, la note hypoplasique est réalisée par les lésions discrètes du système pileux, les cheveux bien que normalement fournis sont blonds et secs.

• La fille Anne-Marie, outre la kératodermie, présente des malformations dentaires de type hypoplasique ; les dents se voient radiologiquement sous forme de bourgeons primitifs incarcérés. Les hypoplasies dentaires ont par ailleurs été signalées par Dowling, Weber et Papillon-Lefevre.

V. — ETUDE DES COLLATÉRAUX.

— Le père de Mme N..., décédé à soixante et onze ans, présentait des lésions identiques.

Il avait deux sœurs également atteintes, dont les deux enfants (deux filles) présentaient une kératodermie palmo-plantaire. Il avait épousé en premières noces une femme dont il avait eu des enfants normaux.

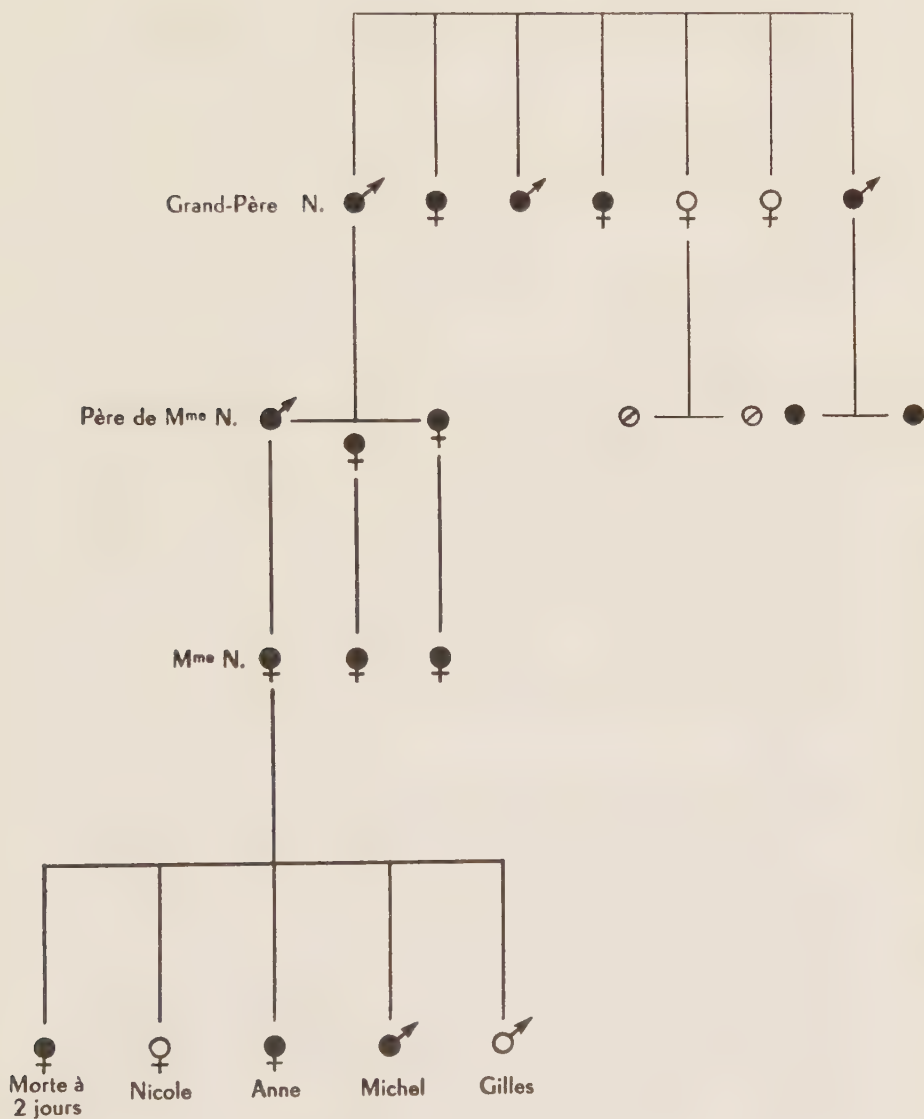
Le grand-père de Mme N.... a deux frères et quatre sœurs :

- une sœur malade qui a eu des enfants normaux ;
- un frère célibataire malade ;
- une sœur malade qui a eu deux enfants peu atteints ;
- deux sœurs, dont l'une célibataire ; l'une et l'autre sont tout à fait normales ;
- un frère malade dont les deux enfants sont très atteints.

Le pedigree de cette famille montre bien le caractère dominant de la kératodermie palmo-plantaire. Cette transmission de l'hérédité selon les lois de la dominance est basée sur les faits suivants :

- la tare est transmise directement sans saut de génération ;

- les deux sexes sont atteints, et sur quatorze individus la tare se manifeste chez six hommes et huit femmes ;
- un sujet taré a constamment un parent taré.



Pedigree de la famille N...

C'est la coexistence dans cette famille des maladies de Thost-Unna, d'érythrodermie ichtyosiforme grave, de kératodermie palmo-plantaire type Buschke-Fischer, de formes hypoplasiques associées, qui réalise ce que Touraine a synthétiquement appelé la polykératose congénitale, que l'on peut ranger dans le groupe des formes hyperplasiques des polydysplasies, transmises selon les lois de la dominance mendélienne.

Deux exemples classiques de kératodermie palmo-plantaires héréditaire sont cités dans la littérature ; ce sont d'une part le groupe des Canadiens français, et d'autre part celui des Cagôts pyrénéens.

LE GROUPE DES CANADIENS FRANÇAIS, étudié par Clouston.

Ce groupe comporte une quarantaine de Canadiens, d'origine française, qui vers l'âge de seize ans présentent une hypotrichose généralisée, accompagnée de kératodermie palmo-plantaire et sous-unguéale, d'onychogryphose et d'onycholysis. Outre une nette hyperhidrose, il existe également une hyperpigmentation des iris, des mamelons et des aisselles.

Les arcades orbitaires sont saillantes, les doigts longs et larges.

Les troubles psychiques sont à type d'arriération mentale et de crétinisme.

Les examens de laboratoire mettent en évidence un déficit thyroïdien dans 10% des cas.

L'étude génétique permet de conclure à une hérédité se transmettant en dominance.

LES CAGOTS PYRÉNÉENS.

Ce groupe étudié par Magitot en 1852, puis par Zambaco Pacha en 1857, présente des anomalies se caractérisant par une hypotrichose avec des cheveux jaunâtres, une dysplasie des ongles à type d'onychogryphose avec ou sans onycholysis.

Comme précédemment l'hérédité se transmettrait selon le mode dominant.

Les Cagôts, dont une branche aurait émigré au Canada, correspondraient au groupe des Canadiens de Clouston.

LES MODIFICATIONS PSYCHIQUES DANS LES HYPERECTODERMOSSES

L'association de troubles psychiques observée dans les hyperectodermoses correspond généralement à des manifestations d'hyperactivité.

C'est ainsi que la kératodermie palmo-plantaire s'accompagne souvent d'excitabilité nerveuse, d'agitation, d'irritabilité, de kleptomanie (Richner).

Le syndrome de Jadassohn-Lewandowsky va parfois de pair avec une intelligence vive et active, souvent au-dessus de la normale.

On a signalé dans l'ichtyose congénitale « une aptitude marquée pour les sciences exactes : mathématiques, physiques ».

Nous remarquerons que cette hyperactivité psychique semble en rapport plus ou moins étroit avec le mode de transmission. Les anomalies observées varient dans un sens d'hypo ou d'hyperfonctionnement selon que l'affection à laquelle elles sont liées se transmet suivant l'un ou l'autre mode. Schématiquement : à l'hyperectodermose transmise en dominance correspond un syndrome psychique d'hyperfonctionnement ;

— à l'hyperectodermose transmise en récessivité correspond un syndrome psychique d'hypofonctionnement.

Néanmoins les manifestations psychiques ne sont pas toujours d'hyperactivité ; nombreux sont les cas où un déficit intellectuel, une arriération mentale, ont été rapportés. Quoi qu'il en soit l'hyperactivité psychique est le propre des formes hyperplasiques transmises en dominance ; elle n'est pratiquement jamais observée dans les hypoectodermoses.

Ces modifications psychiques sont liées, nous le verrons ultérieurement, à une atteinte de l'ensemble de l'ectoderme.

MODE DE TRANSMISSION DES HYPERECTODERMoses

Le caractère héréditaire de ces affections ne peut être mis en doute. Nous avons constaté dans l'étude clinique des principales affections qui réalisent ce que Touraine a appelé polykératose, que la transmission selon le mode dominant était généralement admise, mais non constamment démontrée.

Dans l'observation de MM. Thiers et Chaniel, le caractère dominant est particulièrement évident. Jacob et Fulton retrouvent la kératodermie dans cinq générations consécutives, Winkle est cité comme ayant découvert 149 membres dans cinq générations. Michael rapporte un cas où il a trouvé cette anomalie dans six générations composées de soixante-dix personnes.

Il existe néanmoins quelques cas signalés par Leven, où le caractère récessif a pu être mis en évidence. On peut donc rencontrer occasionnellement un caractère récessif dont l'apparition serait favorisée par la nuptialité entre consanguins. La consanguinité jouerait un rôle marqué dans le déterminisme des cas isolés.

Si l'on admet la possibilité d'une transmission récessive des formes hyperplasiques devons-nous pour autant tant assimiler la maladie de Meleda à la maladie de Thost-Unna ?

C'est une affection qui sévit à l'état endémique, dans un îlot de l'Adriatique actuellement Mjed, proche de la côte dalmate ; elle a été décrite par Stulli en 1826 et soixante-dix ans plus tard par Havorska. En 1898 Neuman la fit rentrer dans le cadre de la kératodermie palmo-plan-taire familiale.

Cliniquement c'est une érythro-kératodermie symétrique qui se différencie du kéra-tome de Thost-Unna par ses localisations plus étendues sur la face dorsale des extrémités, et sur les autres parties du corps.

C'est une affection héréditaire qui se transmet constamment en récessivité et laisse fréquemment indemne une génération.

Ces deux caractères, clinique et génétique, en font une affection nettement individualisée qui ne peut être assimilée à la kératodermie palmo-plantaire, elle-même individualisée des autres kératoses par son mode de transmission.

Les troubles endocriniens ont été rapportés comme accompagnant parfois les lésions kératosiques. Ce sont l'infantilisme surrénalien, l'hypogénitalisme, le mongolisme, la persistance du thymus. L'existence de ces troubles a fait supposer que la kératodermie palmo-plantaire, et par là les ectodermoses, pouvaient apparaître sous l'influence de troubles endocriniens transmis héréditairement.

Il ne semble pas qu'une telle hypothèse puisse être retenue comme valable. En effet si les observations font mention de ces troubles, et si leur association aux autres lésions est incontestable, il n'est pas démontré qu'ils se transmettent d'une génération à une autre selon les lois de l'hérédité. D'autre part, vouloir conditionner les anomalies cutanées et les perturbations neuro-psychiques à l'existence préalable d'une dysplasie endocrinienne, est une hypothèse qui ne peut être retenue puisque aucune observation ne vient la justifier.

Nous considérerons donc que les troubles endocriniens qui peuvent s'observer dans les polydysplasies ne sont que des associations fortuites sans aucun lien génétique avec les ectodermoses congénitales héréditaires « primitives ».

En résumé l'étude des hyperectodermoses nous a permis de mettre en évidence leurs principaux caractères cliniques et génétiques.

Ce sont des affections ayant en commun un mode de transmission analogue, en dominance, un ensemble de caractères cliniques à manifestations hyperplasiques, et un retentissement psychosomatique à type d'hyperactivité.

CHAPITRE VI

OBSERVATION DE L'ENFANT S... MARIE-NOELLE

POLYDYSPLASIE FAMILIALE

ÉTUDIÉE DANS LE SERVICE DE DERMATOLOGIE

Après avoir passé en revue les principales manifestations cliniques des ectodermoses, nous rapporterons l'observation d'un cas de polydysplasie que nous avons étudié dans le service de notre Maître le Pr. Ag. Laugier. Nous essaierons de trouver sa place dans le groupe des ectodermoses et nous préciserons le mode de transmission des anomalies que nous allons exposer.

*
**

L'enfant S... Marie-Noëlle, neuf ans et demi, est hospitalisée le seize janvier mil neuf cent cinquante-sept ; le service de psychiatrie nous l'adresse pour une « chute de cheveux » persistant depuis l'enfance, rebelle à tous les traitements faits jusqu'alors.

Le cuir chevelu et la physionomie générale de l'enfant ont un aspect particulier, ce qui retentit fâcheusement sur son équilibre mental.

Les anomalies siègent non seulement sur les cheveux, mais aussi sur les cils et les sourcils ; de plus les ongles, les paumes des mains et les plantes des pieds présentent des modifications importantes.

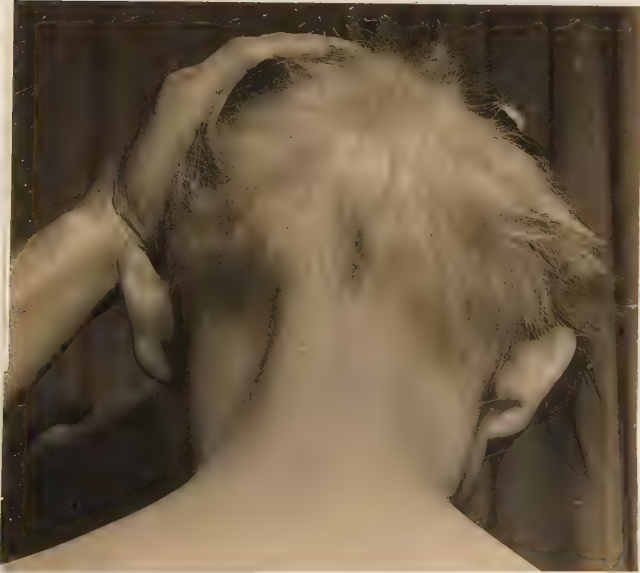
AU NIVEAU DU CUIR CHEVELU

La première impression est celle d'une grande pelade en voie de repousse, mais cet état est congénital, l'enfant nous apprend qu'elle n'a jamais eu plus de cheveux. Ceux-ci sont clairsemés, leur longueur ne dépasse pas dix à onze centimètres. D'aspect lanugineux, ils sont ternes, secs et soyeux ; bien qu'ils se cassent assez facilement on ne note sur toute leur longueur aucune anomalie ni malformation.

FIG. I



FIG. II



Ces différents caractères sont beaucoup plus marqués à la périphérie du cuir chevelu où l'on peut constater une véritable déglabration, notamment au niveau de la nuque et de la partie médiane du front. La ressemblance avec une pelade est d'autant plus plausible que nombre de poils sont blancs et fins comme des duvets de repousse. Le cuir chevelu est sensiblement normal, l'épiderme est un peu sec, mais il n'y a aucune desquamation. Fait particulier, même aux points les plus déglabrés on ne constate pas d'hypotonie du cuir chevelu.

AU NIVEAU DES ARCADES SOURCILIÈRES ET DES PAUPIÈRES

La déglabration presque totale donne au visage un aspect particulier, qui frappe bien davantage que la raréfaction des cheveux ; il n'y a pas de sourcils visibles ni d'un côté ni de l'autre. On constate à peine avec la loupe quelques traces de duvet très fin.

Sur les paupières, les cils sont presque totalement absents, on n'en compte que quelques-uns très fins aux paupières supérieures, mais aucun aux paupières inférieures.

AU NIVEAU DES ONGLES

Les malformations unguéales atteignent aussi bien les doigts que les orteils. Sur les pouces, les ongles sont bombés, courts, de coloration jaune verdâtre. Sur les autres doigts, bien qu'ils n'aient jamais été taillés, ils ne recouvrent pas la totalité du lit unguéal, qui paraît irrégulièrement bosselé et légèrement hypertrophique. La rainure sous-unguéale qui normalement représente un angle aigu, formé par le bord libre de l'ongle et la pulpe du doigt, constitue ici un angle obtus. L'ongle lui-même est plus épais que normalement, un peu décollé à son extrémité distale (onychoschizie), et épaissi en moelle de jonc.

Ainsi l'atteinte des phanères porte aussi bien sur les poils que sur les ongles ; cette atteinte présente un caractère nettement hypoplasique si l'on excepte l'hypertrophie du lit inguéal et l'épaississement de l'ongle lui-même.



FIG. III



FIG. IV

AU NIVEAU DES PAUMES DES MAINS

La couche cornée est épaissie, surtout sur les éminences thénar et hypothénar ; à cet endroit elle prend un aspect hyperkératosique un peu verruqueux, réalisant un placard très nettement saillant au-dessus des téguments voisins. La surface est dans l'ensemble criblée de très fines ponctuations. La face dorsale des mains est normale.

AU NIVEAU DES PIEDS

Les lésions précédemment décrites se retrouvent avec les mêmes caractères ; l'hypotrichose considérable ne respecte que la partie de la plante des pieds qui n'est pas en contact avec le sol.

Les ongles sont également malformés, notamment au niveau des gros orteils, où ils sont épaissis, incurvés, réalisant une importante onychogryphose. Partout ailleurs ils sont atrophiés et légèrement épaissis.

A LA KÉRATODERMIE PALMO-PLANTAIRE EST ASSOCIÉE UNE HYPERHIDROSE.

Elle est localisée essentiellement sur les paumes des mains, les plantes des pieds, et les régions atteintes par le processus hyperkératosique. Elle existe indépendamment des facteurs climatiques et des variations de température.

A la plante des pieds, cette hyperhidrose entraîne une macération des couches superficielles de l'épiderme et s'accompagne d'une odeur fétide et d'une bromhidrose prononcée.

Sur le reste des téguments on ne note rien de particulier, si ce n'est à la partie inférieure des jambes, où la peau est verruqueuse sur une petite surface.

L'état général est satisfaisant, le développement statural et pondéral normal. L'examen physique des différents appareils est sans aucune particularité.

LES TROUBLES PSYCHIQUES

Nous avons vu que l'enfant a été hospitalisée en premier lieu au service de psychiatrie pour « bizarrerie du compor-

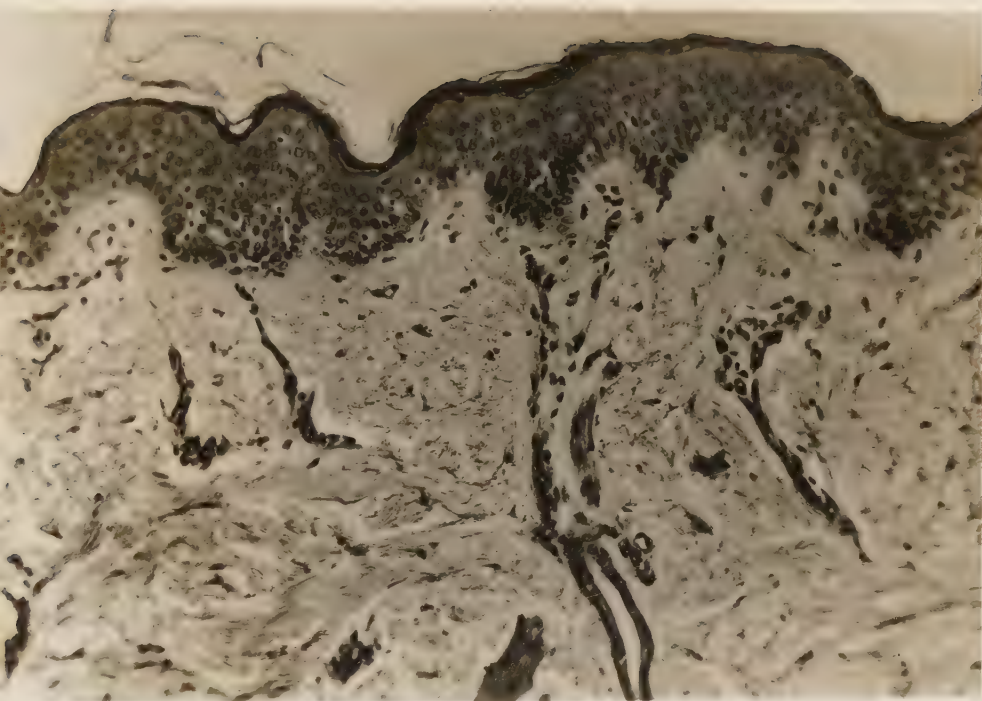


FIG. V

Epiderme normal, mais raréfaction des poils. On distingue trois petits îlots de muscles arrecteurs. Trame dermique et réseau élastique normaux.

(Microphotographie : Prof. Woringer W. 114)

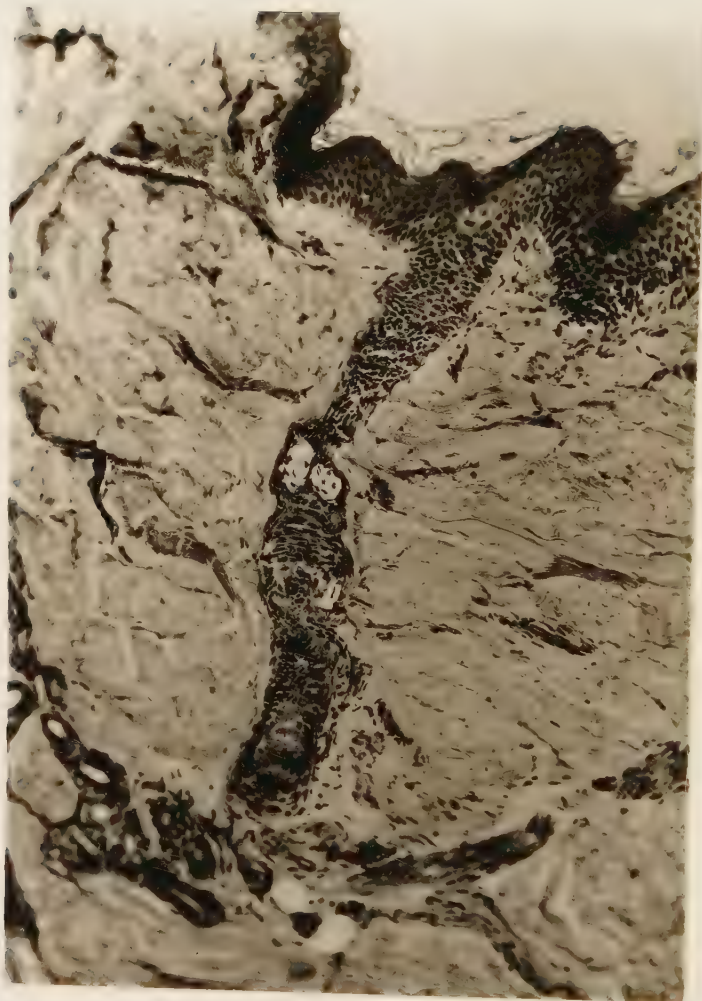


FIG. VI

Follicule pilo-sébacé dystrophique en zone alopécique. (Micro-
photographie. Prof. Woringer W. 114).

tement ». Le psychiatre rapporte les troubles psychiques à l'existence des anomalies du système pileux qui les conditionnerait, ainsi qu'à un désarroi d'ordre affectif.

Cette enfant a perdu sa mère à l'âge de trois ans, son père ne pouvant s'en occuper l'a placée en pension, moralement abandonnée, et sans soutien familial (père éthylique), elle subit de la part de ses camarades des vexations et des railleries en rapport avec son état. Ainsi se crée chez elle un sentiment douloureux d'infériorité et d'abandon.

Pendant son séjour dans le service de dermatologie, où elle se sent bien traitée, et entourée de l'affection attentionnée du personnel, après une période d'adaptation relativement courte, l'enfant devint enjouée, travailleuse et vive. Son comportement à l'égard des autres enfants était normal.

L'âge mental, selon le psychiatre accuserait un retard de deux ans environ. Il existe un certain degré de timidité et de retard dans l'idéation, mais la sensibilité est vive ; d'autre part l'enfant sait lire et écrire et s'exprime convenablement.

Ainsi donc, chez cette enfant « inhibée » par des conditions sociales nocives et un conflit d'ordre affectif, on peut admettre que les troubles mentaux discrets, sont en rapport étroit avec les lésions hypotrichosiques qui déterminent chez elle un désagréable sentiment d'infériorité aggravé encore par un sentiment d'abandon.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE

Les examens biologiques donent les résultats suivants:

Dosage urinaire des 17 cétostéroïdes (méthodes de Talbot):

2,2 mg./24 h.

— la normale pour une fillette de 9 ans étant de:

2,1 mg./24 h.

— et dans les cas extrêmes de 1 à 4 mg./24 h.

Dosage urinaire des 11 oxystéroïdes (méthode de Corcoran):

0,46 mg./24 h.

— normale pour une fillette de 9 ans. . . 0,32 mg./24 h.

— extrêmes 0,25 à 0,45 mg./24 h.

Dosage du prolan A :

moins de cinq unités Zondek par litre.

Métabolisme basal +30%

Azotémie 0,25 g./l

Glycémie 1 g./l

Cuti-réaction à la tuberculine: négative.

Sérologie de la syphilis: négative.

— L'électroencéphalogramme: Quelques ondes lentes et quelques pointes ondes isolées.

L'EXAMEN HISTOPATHOLOGIQUE

L'étude histopathologique d'un fragment de peau provenant d'une zone déglabré de la nuque a montré « un épiderme normal ainsi que les annexes sudoripares. Les follicules pileux sont peu abondants, mais ceux existant paraissent normaux. La texture du derme est également normale, toutefois on observe l'existence de nombreux petits tronçons de muscles pilo-moteurs, semblant égarés et sans connection avec les follicules pileux dans la zone alopécique, on trouve un follicule pilo-sébacé vraiment dystrophique (Pr. Woringer). L'histologie explique donc que malgré la déglabration importante, le tonus du cuir chevelu soit normal; ce que nous avons signalé antérieurement.

ÉTUDE GÉNÉALOGIQUE

L'enquête familiale apprend que différentes malformations, analogues à celles que nous avons décrites chez l'enfant Marie-Noëlle, se retrouvent chez d'autres membres de la famille, et cela à travers plusieurs générations.

- I. — La mère de Marie-Noëlle, décédée en 1951, des suites d'une fausse-couche présentait une hypotrichose atteignant à la fois le cuir chevelu, les cils, les sourcils. Au niveau du cuir chevelu, les cheveux étaient très souvent remplacés par un mince duvet, peu fourni, très court et totalement dépigmenté.

Les ongles étaient malformés sans qu'on puisse nous préciser la nature de ces malformations.

Des cinq enfants qu'elle a eu :

- a) *l'aîné Paul*, né en 1936, *est sain*. Ses cheveux sont châains, normalement fournis. Il n'y a pas de kératose palmo-plantaire, ni autres dysplasies;
- b) *François*, né en 1938, présente une hypotrichose modérée. Les altérations unguéales prédominent et sont analogues à celles décrites pour Marie-Noëlle, quoique plus prononcées;
- c) *Gérard*, né en 1946, de santé délicate, a une hypotrichose associée à une kératodermie palmo-plantaire type Thost-Unna, et des lésions unguéales;
- d) *Bernard*, né en 1950, *est sain*.

II. — Le père de Marie-Noëlle est sain.

III. — Madame S..., mère de Marie-Noëlle, a une sœur également malade, qui a deux enfants : un garçon et une fille, cousins germains de Marie-Noëlle. Le garçon est seul atteint et présente uniquement une kératose plantaire diffuse, accompagnée d'hyperhidrose. Le système pileux et les ongles sont normaux.

IV. — C'est le père de Mme S... qui était malade. Il a vécu plusieurs années au Sénégal et serait rentré en France avec « une maladie coloniale ». A son retour il n'avait plus de cheveux, et les ongles étaient très endommagés.

Il avait deux sœurs et un frère, sur lesquels il a été impossible d'obtenir le moindre renseignement.

Cette généalogie est résumée dans le tableau ci-après.

En résumé, l'examen des divers membres de la famille nous confirme l'existence d'une génodermatose caractérisée par :

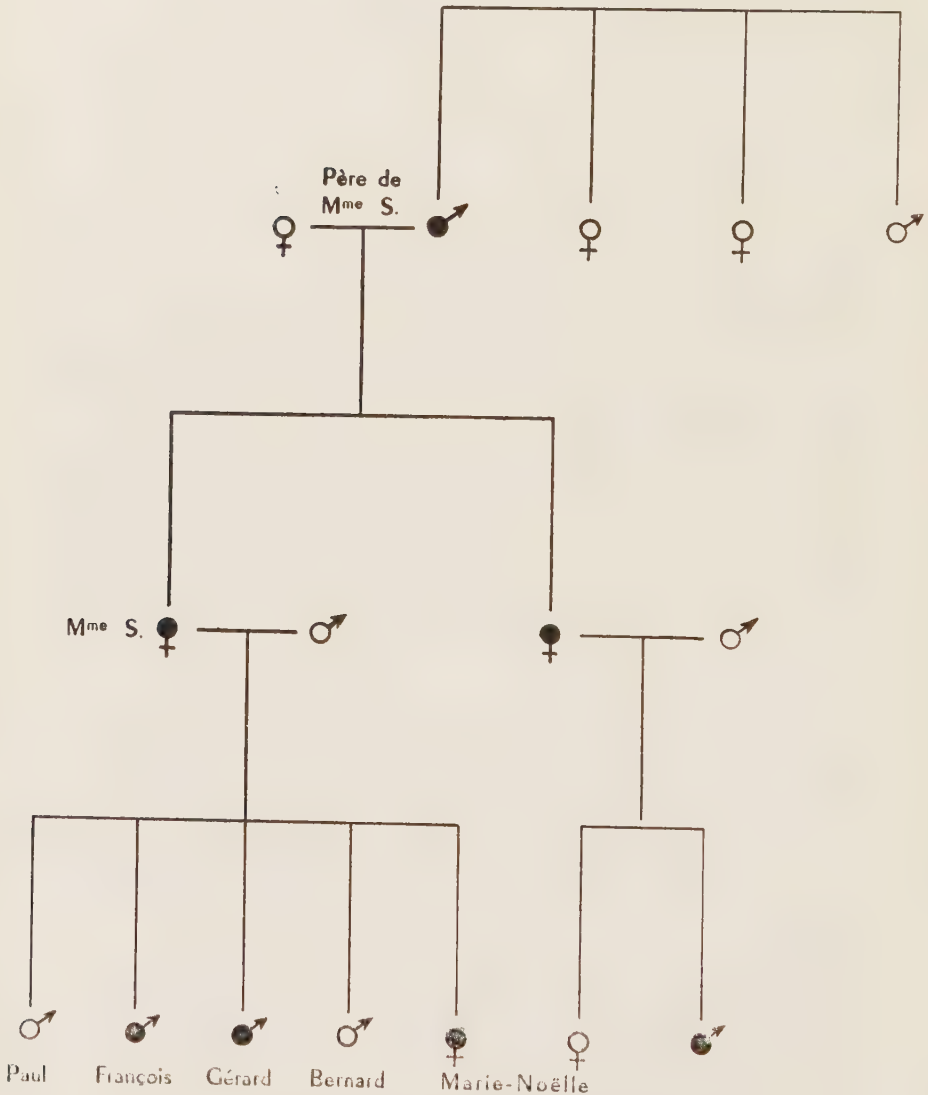
1° *Une importante hypotrichose*, constamment retrouvée, atteignant non seulement le cuir chevelu, mais aussi les cils et les sourcils. Cette hypotrichose est l'élément prédominant du tableau clinique ainsi que :

2° *L'hyperkératose palmo-plantaire*;

3° Une *hyperhidrose* nettement limitée aux régions palmo-plantaire.

4° Des *malformations unguéales* avec onychogryphose.

Nous sommes donc en présence d'une *kératodermie palmo-plantaire héréditaire et familiale*; étude des colla-



ARBRE GÉNÉALOGIQUE DE LA FAMILLE S...

téraux et des antécédents familiaux nous permet de supposer qu'il s'agit d'une ectodermose à symptomatologie hyperplasique, atteignant, en trois générations, le grand-père, deux de ses enfants, et quatre de ses petits-enfants.

L'atteinte des deux sexes, la transmission de la tare sans saut de génération, le fait qu'un sujet taré a toujours un parent taré, permettent de conclure à une hérédité se transmettant selon le mode dominant.

On peut donc ranger cette observation de polydysplasie dans le groupe des hyperectodermoses, et admettre une transmission des tares cutanées selon une hérédité dominante.

Les troubles neurologiques et psychiques dont nous avons signalé les corrélations plus ou moins étroites avec les troubles cutanés n'ont pu être décrits plus en détail, les membres de la famille ne se prêtant pas à un examen clinique, biologique et électroencéphalographique.

Seul un E.E.G. a été effectué pour Marie-Noëlle; son interprétation a montré peu de perturbations, si ce n'est quelques ondes lentes sur lesquelles le psychiatre n'a pu se prononcer. Malgré cette importante lacune, l'on peut affirmer que l'étude des perturbations électroencéphalographiques donne d'utiles renseignements, non seulement sur les manifestations nerveuses plus ou moins apparentes, mais aussi révèle les formes dites « infracliniques » transmettant la tare au même titre que les formes cutanées.

CHAPITRE VII

ESSAI DE CLASSIFICATION DES ALOPÉCIES CONGÉNITALES (31)

L'étude des deux variétés d'ectodermoses, ainsi que l'observation de notre malade nous ont permis de constater que les anomalies du système pileux sont fréquemment retrouvées et se caractérisent presque essentiellement par une hypotrichie plus ou moins importante, mais pouvant aboutir à une déglabration sub-totale.

Dans les formes récessives, généralement hypoplasiques l'atrichie est associée à une atrophie des ongles et des glandes sudoripares. Dans les formes dominantes elle coexiste avec des lésions d'hyperkératose palmo-plantaire et d'onychogryphose. Le processus d'hyperactivité respecte ainsi le système pileux. L'hypertrichose qui devrait être pour le système pileux, ce que l'hyperkératose est pour le revêtement cutané, n'est qu'exceptionnellement observée; tout se passe comme si le bulbe pileux était sidéré par le processus d'hyperplasie ou répondait à celui-ci suivant le mode hypoplasique. Il est des cas où à une forte kératose palmo-plantaire correspond une hypotrichose importante.

L'observation de l'enfant S.... Marie-Noëlle, montre une nette prédominance des lésions au niveau du système pileux et en particulier sur le cuir chevelu; à cette occasion nous allons passer en revue les différentes variétés d'alopécies congénitales et leurs principaux caractères.

CLASSIFICATION DES ALOPÉCIES CONGÉNITALES

Pour classer les alopécies congénitales, totales ou partielles sans modification histologique du cuir chevelu et du cheveu lui-même, il est nécessaire d'éliminer tout d'abord les alopécies qui surviennent au cours d'affections bien définies: séborrhée, kératose pilaire, ichtyose (31). Cette restriction faite, plusieurs éventualités peuvent s'observer.

I. L'hypotrichose existe isolément.

Seule l'étude des antécédents familiaux permet d'affirmer les caractères héréditaires de l'affection (cas de

Patzche, Ledermann, Abraham). Dans le groupe de l'hypotrichose isolée nous rangerons:

a) *L'agénésie pileaire généralisée*: elle correspond à l'absence totale de cheveux, de cils et de sourcils. Elle n'est jamais absolue car le lanugo fœtal persiste sous forme de poils fins, courts et clairsemés. Pajtas (29) signale dans une famille de 147 membres, 22 individus qui, en quatre générations, ont une hypotrichose presque totale depuis la naissance, se transmettant en dominance régulière, sans autre dysplasie associée.

Les cas d'agénésie pure sont en faveur d'une hérédité récessive (Birke, Damste, Prakken).

b) *L'agénésie pileaire partielle et localisée*. Les cheveux sont parfois respectés alors que les cils, les sourcils, les poils axillaires et pubiens sont absents; à l'opposé seul le cuir chevelu présente une dépilation complète alors que les régions précédemment citées sont normalement fournies.

II. *L'hypotrichose est associée à une atteinte glandulaire*.

Cette atteinte peut se produire au niveau des glandes sébacées qui sont, soit atrophiées (Von Berglund), soit hypertrophiées (Pinkus).

Un processus identique, hypo ou hyperplasique, se rencontre également au niveau des glandes sudoripares donnant lieu à une anidrose ou à une hyperhidrose (Bazant, Gawalowski).

III. *L'alopécie est associée à une atteinte unguéale*.

IV. *L'alopécie est associée à une hypodontie*, une rétinite blanche. Les troubles mésenchymateux: atrophie musculaire, nez de « bull-dog », frigidité se rencontrent avec une particulière fréquence (11) dans les trois dernières variétés.

V. *L'alopécie est associée à des troubles de la sudation et de la kératinisation*.

a) Dans les formes hyperplasiques, les lésions hypotrichosiques quoique fréquemment observées sont contingentes dans la grande majorité des cas;

b) Dans les formes hypoplasiques, l'hypotrichose apparaît au contraire comme le symptôme majeur; elle est un des éléments de la triade décrite par Touraine sous le terme d'anidrose hypotrichosique avec anodontie.

VI. *Hypotrichose et troubles mentaux.*

Les modifications du psychisme ne sont pas exceptionnelles dans les polydysplasies; elles s'expliquent par les rapports étroits qui unissent le système pileux annexe de la peau, et les fonctions psychiques du cerveau, tous deux dérivés de l'ectoderme. Quoique inconstante l'atteinte psychique est en corrélation étroite avec l'atteinte du système pileux, ce qui permet d'éliminer les alopecies qui surviennent sur un fond névropathique initial telle que la trichotillomanie. Parmi les alopecies congénitales associées à des troubles mentaux nous citerons:

- La calvitie des pycniques;
- La calvitie des leptosomes.

- a) *la calvitie des pycniques* correspond à une déglabration du cuir chevelu, limitée au vertex, liée à une atteinte du cuir chevelu lui-même, qui est séborrhéique et légèrement atrophique;
- b) *la calvitie des leptosomes* est la conséquence d'une raréfaction progressive des cheveux avec persistance d'un toupet frontal. L'hérédité dans ce cas est le plus souvent à prédominance sexuelle.

VII. *Hypotrichose d'apparition tardive.*

L'alopecie au lieu de débiter dès les premières années de la vie se manifeste à la puberté, pour se généraliser par la suite. C'est une hypotrichose isolée sans trouble de la sudation ni de la kératinisation, mais qui s'accompagne par contre d'un certain degré d'arriération mentale jusqu'à la période post-pubertaire pour disparaître par la suite. Segaud (31) rapporte une observation familiale dans laquelle onze membres sur vingt-deux ont présenté, en quatre générations, des cheveux noirs et épais; au voisinage de la puberté les cheveux ont commencé par tomber sans repousse consécutive. Le début de cette chute s'accompagna de troubles mentaux qui dès lors évoluèrent comme ceux précédemment décrits.

VIII. *Le syndrome de Vogt-Koyanagi.*

Syndrome caractérisé par l'association d'uvéïte, de vitiligo, d'alopecie et de dysacusie. Il a été individualisé par Vogt en 1906; Koyanagi, en 1926, en décrit six cas et discute les seize connus à ce jour dans la littérature (24). A l'uvéïte et aux autres symptômes oculaires s'associent:

- la poliose (82% des cas) d'une région du cuir chevelu, des cils et des sourcils; temporaire ou permanente;
- le vitiligo (62% des cas) de distribution symétrique et extensive;
- l'alopecie (53% des cas) en aïre;
- la dysacusie (50% des cas) souvent transitoire;
- l'hyperasthénie, surdité plus ou moins complète.

IX. *Monilethrix.*

C'est une altération congénitale et héréditaire des cheveux, caractérisée par l'existence sur toute la longueur du poil, d'étranglements et de renflements fusiformes, successifs. Les cheveux très fragiles se rompent aux étranglements et ne dépassent pas en longueur trois ou quatre centimètres, conférant au cuir chevelu un aspect hypotrichique.

Pour terminer cette brève revue des alopecies congénitales nous résumerons deux observations: l'une de Touraine et Mlle Lambergeon, l'autre de de Graciansky et Segaud.

I. — L'observation de Touraine (20), est particulièrement intéressante; elle relate un phénomène de linkage, caractérisé par l'association au sein d'une même famille, d'une alopecie et d'un état fin et crépu des cheveux.

Il s'agit d'une femme de 45 ans, en excellente santé, d'un psychisme et d'une intelligence normale qui, depuis la naissance, présente quelques rares cheveux, disséminés, fins et crépus, paraissant « pulvérulents » et ne dépassant pas quatre centimètres. Les cils et les sourcils sont peu fournis et s'arrachent facilement. Le cuir chevelu et la peau sont normaux, il n'existe pas de kératose pilaire, de séborrhée et d'ichtyose.

Parmi les autres dysplasies associées, les auteurs rapportent l'existence d'une fossette coccygienne et d'une carie dentaire avec malposition des incisives latérales qui chevauchent les incisives médianes.

Les antécédents familiaux retrouvent l'alopecie avec état crépu des cheveux chez plusieurs membres de la famille.

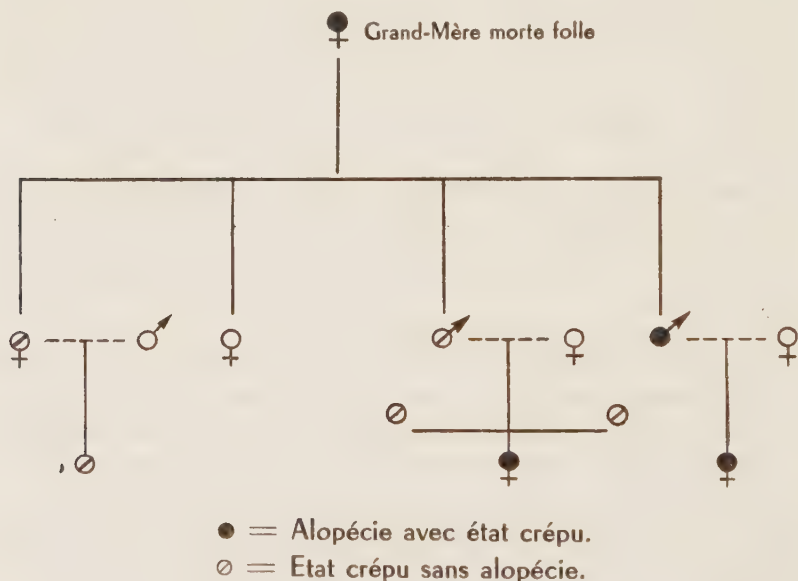
Le père, la grand'mère paternelle morte folle, une cousine germaine, décédée à 47 ans d'une psychose maniaco-dépressive, présentaient des lésions analogues, avec la même carnation, la même couleur des iris.

La grand'mère paternelle a eu quatre enfants :

— l'aîné et un de ses enfants;

— le troisième, père de la femme morte folle et de deux autres enfants,

ont des cheveux fins et crépus, sans alopecie nette;



— le deuxième enfant, une femme, est normal;

— le quatrième, père de la femme dont nous avons rapporté les différentes anomalies, présente une alopecie diffuse avec état crépu.

Ces différentes anomalies sont représentées dans l'arbre généalogique ci-après:

Dans cette famille, il y a donc eu linkage entre l'alopécie congénitale, et l'état fin et crépu des cheveux pour former une chaîne héréditaire, qui s'est transmise selon le mode dominant chez quatre sujets en trois générations. Cette chaîne s'est dissociée chez cinq autres sujets pour ne se manifester que par l'état crépu.

Nous relèverons dans cette observation, un troisième élément, à savoir une tare nerveuse qui s'est manifesté cliniquement chez la grand'mère paternelle morte folle, et la cousine germaine, décédée d'une psychose maniaco-dépressive; l'une et l'autre présentaient des lésions appartenant à la même chaîne héréditaire c'est-à-dire: alopecie et état crépu des cheveux. Nous pouvons donc supposer que la tare nerveuse a été transmise, sous une forme cliniquement inapparente à toutes les générations, et que la chaîne, composée initialement de trois éléments: alopecie, état crépu, tare nerveuse, s'est intégralement reconstituée chez l'un des membres de la troisième génération. L'hypothèse selon laquelle la tare nerveuse s'est transmise d'une génération à l'autre ne pouvait être vérifiée que par une étude électroencéphalographique.

II. — La seconde observation: celle de de Graciansky et Segaud (6) met en évidence l'association de troubles mentaux et d'une hypotrichie réalisant une chaîne héréditaire, se transmettant sans discontinuité selon le mode dominant pendant quatre générations. Les troubles psychiques présentent une évolution particulière, en rapport, semble-t-il, avec les lésions hypotrichosiques.

L'atteinte du système pileux frappe les deux sexes; les premières manifestations apparaissent à l'adolescence, par une chute des cils, des sourcils et des poils axillaires. La chute des cheveux débute un peu plus tard; elle s'effectue progressivement et lentement sans repousse consécutive, pour aboutir vers la vingt-cinquième année à une dépilation complète. Les quelques cheveux restants ne présentent aucune altération de leur morphologie et de leur structure.

Il n'y a pas de trouble de la sudation et de la kératization. Les dents sont normales.

Une biopsie effectuée chez une malade montre une peau normale, sans atrophie ni hyperkératose; les glandes sébacées, les muscles arrecteurs des poils sont normalement développés.

Vers l'âge de quinze ans, c'est-à-dire au moment où débute la chute des cheveux et des poils, tous les sujets ont un âge mental voisin de la débilité; brusquement vers la seizième année, ils apprennent d'eux-mêmes à lire. A l'âge adulte lorsque les lésions atrichiques sont stabilisées, leur culture dépasse nettement ce qui est courant d'observer dans leur milieu.

L'explication de ces phénomènes semble difficile à fournir; toutefois l'on peut supposer qu'au niveau de la chaîne héréditaire les deux gènes pathologiques qui la composent agissent indépendamment l'un de l'autre; c'est ainsi que l'action du gène dont dépendent les manifestations neuro-psychiques est contrebalancée et inhibée durant toute la période d'action de l'autre gène. Cette hypothèse ne vaut que dans la mesure où l'on admet que chaque caractère est sous la dépendance d'un seul gène.

En résumé ces deux observations nous ont permis de citer d'une part un exemple de linkage, et de signaler, d'autre part, des perturbations neuro-psychiques, d'évolution particulière, associées à une dysplasie cutanée.

L'observation de Touraine et Mlle Lambergeon démontre l'importance qu'il y a à effectuer, en présence d'une dysplasie, et d'une manière systématique, une investigation neurologique et psychique et en particulier un électroencéphalogramme dont le tracé décèle, dans bien des cas, une atteinte cérébrale latente, ne se révélant par aucun signe clinique mais susceptible de transmettre la tare au même titre que les formes apparentes.

En objectivant les formes nerveuses inapparentes ou frustes l'E. E. G. complète l'arbre généalogique en même temps qu'il modifie, dans bien des cas, le mode de transmission jusqu'alors établi en tenant compte uniquement des manifestations cliniques.

CHAPITRE VIII

ESSAI DE SYNTHÈSE

Les chapitres précédents nous ont permis de passer en revue les principales manifestations cliniques et génétiques du groupe des ectodermoses. Ces génodermatoses constituées par les hypo et les hyperectodermoses, dont nous venons d'étudier les formes les plus caractéristiques, s'individualisent en définitive par quatre ordres de manifestations constamment retrouvées. Aux signes cutanés s'ajoutent des perturbations d'ordre somatique, psychique, et des lésions mésenchymateuses.

Sans lien apparent, elles sont cependant étroitement unies et constituent des ensembles indissociables.

I. LES ANOMALIES CUTANÉES.

Nous ne reviendrons pas sur les manifestations cutanées; nous avons vu qu'elles réalisent des tableaux cliniques multiples variant avec le mode de transmission. Les hypoectodermoses se transmettent le plus souvent selon le mode récessif, alors que les hyperectodermoses admettent généralement une transmission en dominance.

Si, dans la majorité des cas, il y a interdépendance entre le mode de transmission et les manifestations cliniques, on rencontre des exceptions explicables par les phénomènes de dominance incomplète ou irrégulière.

On sait qu'un hétérozygote Ab est identique par son aspect à l'un des types homozygotes AA ; en supposant que le caractère dominant soit représenté par A et le caractère récessif par b .

Les deux génotypes AA et Ab correspondent au même phénotype, tandis que le génotype bb donne lieu à un phénotype distinct. Par contre le génotype hétérozygote Ab peut déterminer un phénotype X qui sera à la fois différent de AA et Ab et pourra être l'intermédiaire entre les deux; il n'y aura à ce moment ni caractère récessif, ni dominant, on dit dans ce cas que la dominance est incomplète.

II. LES TROUBLES NEURO-PSYCHIQUES.

L'étude des dermatoses héréditaires, nous a permis de constater que, dans de nombreux cas, les anomalies cutanées étaient associées à des troubles neurologiques, portant surtout sur le névraxe mais aussi sur l'œil et l'oreille, et à des perturbations psychiques.

La fréquence de ces troubles dans les génodermatoses kératosiques a incité les auteurs à proposer pour de telles affections la dénomination de géno-neuro-dermatoses; terme qui a le double avantage d'éviter, d'une part, de mettre l'accent sur l'atteinte d'un seul feuillet et, d'autre part, d'éliminer la confusion avec les neuro-ectodermoses à virus (Kissel P. et Beurey J.) (16).

Les manifestations neuro-psychiques trouvent leur explication dans l'origine ectodermique du système nerveux. On sait qu'au cours de l'organogénèse, l'ectoderme, c'est-à-dire le feuillet superficiel ou externe de l'embryon, donne naissance, d'une part, à l'épiderme et, d'autre part, par un processus d'épaississement puis d'invagination à la gouttière nerveuse. En se fermant cette gouttière aboutit à la formation du tube neural, ébauche primitive du système nerveux central et périphérique. A la dysembryoplasie cutanée correspond donc une dysembryoplasie nerveuse.

En règle générale, les troubles psychiques prennent une forme en rapport avec le mode de transmission. Hyperexcitabilité, agitation lorsque l'ectodermose se transmet en dominance, par contre lorsque la transmission s'effectue selon le mode récessif simple ou sexuel, les troubles évoluent dans le sens d'une hypoactivité et d'une arriération mentale.

Touraine a décrit des ectodermoses oligophréniques congénitales (51), qui seraient liées à un linkage chromosomien obéissant aux lois de l'hérédité. L'oligophrénie se rencontrerait aussi bien dans les hypo que dans les hyperectodermoses quoique plus fréquente dans ces dernières.

Toutefois pour affirmer une hérédité neurologique, il faut éliminer avant tout, les accidents neurologiques banaux par eux-mêmes, et susceptibles d'obéir à des causes autres que l'hérédité. L'hérédité des troubles neurologiques et

psychiques doit donc présenter un certain nombre de caractères fondamentaux, découlant des observations mendéliennes, aux mêmes titres que les anomalies cutanées auxquelles ils sont associés.

- a) *homologie*: apparition des mêmes symptômes chez plusieurs membres de la famille, avec répétition au cours des générations successives;
- b) *homotypie*: identité des symptômes dans tous les cas;
- c) *homochronie*: début de l'évolution au même âge;
- d) *antéposition*: début avancé de génération en génération avec aggravation clinique (3).

C'est en se basant sur ces définitions qu'on a pu déterminer le caractère héréditaire de l'émotivité, l'idiotie, la schizoïdie, l'oligophrénie; il en est de même pour les troubles organiques tels que l'épilepsie, la spasmodicité, la micro et l'hydrocéphalie. Un processus identique frappe les organes des sens. Parmi les lésions oculaires, la kératite, la cataracte (Siemens), le nystagmus, l'iritis, l'uvéite, sont les plus observées. La surdité par kératose du tympan, les malformations de l'oreille, la labyrinthite se rencontrent également.

Nous concluons donc en rappelant les rapports étroits qui unissent les malformations cutanées aux troubles neuro-psychiques en soulignant que ces derniers adoptent souvent une forme en rapport avec le mode de transmission de l'hérédité.

Sans que cette règle soit absolue, il n'en est pas moins vrai qu'elle se trouve fréquemment vérifiée. Il est, d'autre part, important de déceler les formes frustes se révélant par un seul symptôme, ou ne s'objectivant qu'à l'occasion d'un examen fortuit. Il importe qu'en présence d'une dysplasie, un électroencéphalogramme soit pratiqué afin de déceler les formes « infracliniques ». L'E.E.G., en les matérialisant, apporte la preuve formelle que ces affections sont bien des dysembryoplasies de tout l'ectoderme.

Nous résumerons, dans le tableau ci-après, les principales manifestations neuro-psychiques que nous avons relatées au cours de notre étude des ectodermoses.

III. LES MANIFESTATIONS SOMATIQUES.

Bien que les nombreuses observations d'ectodermoses ne tiennent pas compte de la morphologie du malade, il est néanmoins possible d'établir une relation entre l'état physique, le développement statural et pondéral, et le mode de transmission (19).

C'est ainsi, qu'en général, les formes transmises en dominance se rencontrent chez des sujets de forte constitution physique chez qui « la tendance aux sciences exactes est ce qui est de plus remarquable » (Touraine).

Les anomalies héritées en récessivité, habituellement d'ordre hypoplasique vont plutôt avec une constitution grêle et fragile, une activité diminuée et une longévité plus brève. L'anidrose hypotrichosique transmise en récessivité s'accompagne d'un état général médiocre, d'une santé délicate et parfois même d'un cortège de signes rappelant, par certains de ses aspects, le syndrome addissonien avec amaigrissement, asthénie et hypotension; dans les cas plus rares où la même affection reconnaît une transmission en dominance, les signes physiques et généraux se modifient, et évoluent dans le sens d'une hyperactivité et d'un hyperfonctionnement.

Les perturbations somatiques et les troubles neurologiques et psychiques dont les rapports avec le mode de transmission de l'hérédité sont évidents et démontrés reconnaissent donc à leur origine un mécanisme commun identique. Pour expliquer ces rapports il est hors de doute qu'il faille invoquer non seulement les lois de la génétique et notamment le phénomène du linkage, mais également les phénomènes d'induction qui rendent compte de cet ensemble de caractères ayant en commun une certaine note qualitative, et fournissent une explication aux relations que nous avons signalées entre les anomalies cutanées, les perturbations neuro-psychiques, les manifestations somatiques, et le mode de transmission.

IV. LES ANOMALIES D'ORIGINE MÉSODERMIQUE.

L'atteinte du feuillet ectodermique n'est pas toujours isolée, des malformations d'origine mésodermique ont été rapportées parmi lesquelles nous citerons:

DYSPLASIES	TROUBLES NEUROLOGIQUES ET SENSORIELS	TROUBLES PSYCHIQUES	HÉRÉDITÉ
Anidrose hypotrichosique avec anodontie	surdi-mutité - neuro labyrinthis	Arriération mentale - Déficit intellectuel - Oligophrénie	R
Syndrome de Rothmund	Cataracte	Déficience mentale	R
Syndrome de Werner	Cataracte	Infantilisme	R
Kératodermie palmo-plantaire	Strabisme - Mégalite pupillaire Kératite	Déficience mentale ou Intelligence vive et active	
Syndrome de Jadassohn- Lewandowsky	Dysphonie - Cécité	Excitabilité, agitation Irritabilité Retard intellectuel	D
Ictyose congénitale		Aptitude pour les sciences physiques	R = D
Cagôts pyrénéens	Epilepsie	Infantilisme - Oligophrénie	D
Canadiens français de Clouston		Crétinisme - Arriération mentale	
- Hypoectodermoses - Hyperectodermoses	- hypoactivité neuro-psychique - hypoactivité } - hyperactivité } neuro-psychique		

Tableau synthétique des manifestations neuro-psychiques des dysplasies

R = Recessif D = Dominance

- les troubles du squelette avec aplasie des rotules;
- l'ectopie testiculaire liée à une hypogénitalisme (Haller);
- l'hyperplasie de la verge avec anodontie (Josefson);
- la syndactylie;
- l'hypothyroïdie et parathyroïdie (Sannicandro);
- l'athyroïdie signalée par Winfield.

L'extension de la dysembryoplasie ectodermique au mésenchyme sous-jacent, n'est que l'aboutissement d'un processus d'induction, en d'autres termes « les anomalies mésodermiques sont coordonnées et induites par les anomalies ectodermiques » (Kissel et Beurey, 16-17).

Ces mêmes auteurs signalent également un deuxième argument venant en quelque sorte compléter cette notion d'induction; à un moment donné les multiples ébauches seraient sensibles simultanément à l'agent nocif spécifique en l'occurrence le gène pathologique. Il est certain que ces données apportent une explication satisfaisante aux anomalies que nous avons signalées.

Nous terminerons ce chapitre en résumant les principaux caractères des ectodermoses:

- 1° atteinte généralisée de tout l'ectoderme, concrétisée par les troubles neurologiques et psychiques;
- 2° association d'anomalies plus ou moins variées et débordant le cadre ectodermique de ces affections;
- 3° rapports certains, quoique inconstants, unissant, dans une note qualitative commune, le mode de transmission de l'hérédité, les lésions cutanées, les manifestations psycho-somatiques.

CONCLUSIONS

L'observation d'un cas de malformations héréditaires, portant sur la peau, les phanères, le cuir chevelu, nous a donné l'occasion de passer en revue les ectodermoses primitives. Avant de conclure nous établirons deux importantes remarques qui ont conditionné notre étude.

La première remarque s'impose.

Ces affections incontestablement liées à une altération chromosomienne, obéissent aux lois de l'hérédité mendélienne. Les rapports que nous avons établis entre le mode de transmission et la variété d'ectodermose ne sont pas constamment vérifiés. La notion d'hérédité, présente elle-même certaines particularités que nous résumerons en cinq points:

- 1° Hérédité variable. L'anomalie se transmet tantôt en dominance, tantôt en récessivité; cette modalité reposerait sur un phénomène de translocation de gène ou d'un segment chromosomien, sur un autre chromosome;
- 2° Hérédité intermédiaire par polyallélie;
- 3° Hérédité cytoplasmique qui s'épuiserait en trois ou quatre générations;
- 4° Hérédité en mosaïque correspondant à une transmission plus ou moins parcellaire de l'anomalie;
- 5° Hérédité des caractères acquis, contestée par certains auteurs.

Nous avons, d'autre part, considéré les anomalies et plus généralement les chaînes héréditaires, comme des entités pathologiques liées à l'atteinte d'un ou plusieurs gènes.

Bien que l'on continue à désigner chaque gène par la modification somatique qu'il détermine, on ne peut pour autant concevoir le système de gènes composant le patrimoine héréditaire comme la simple représentation en miniature de l'individu adulte. Un caractère somatique donné est généralement sous la dépendance non pas d'un

seul gène, mais d'un plus ou moins grand nombre de gènes indépendants. Par corollaire un seul gène peut contrôler plusieurs caractères. En matière de génétique tous les gènes sont plus ou moins pléiotropes.

La seconde remarque concerne l'association des anomalies neuro-psychiques.

Ces dernières obéissent aux mêmes lois de l'hérédité que l'affection à laquelle elles sont rattachées. Leur traduction clinique est très souvent en rapport avec le mode de transmission. Aux syndromes transmis en dominance correspond une hyperactivité psychique; aux syndromes transmis en récessivité correspond une hypoactivité psychosomatique. Seules les hyperectodermoses transmises en dominance s'associent à des manifestations d'hyperactivité. Nous insisterons une fois encore sur l'importance des formes cliniques inapparentes qui ne se traduisent bien souvent que par des perturbations électroencéphalographiques. L'E.E.G., en les révélant, apporte la preuve que ces affections correspondent à des dysembryoplasies de tout l'ectoderme, en même temps qu'il fournit une explication aux anomalies du mode de transmission, en objectivant les formes infra-cliniques susceptibles, comme les autres, de transmettre la tare. Certaines affections, cliniquement récessives, voient leur mode de transmission complété et modifié lorsque la généalogie est établie en tenant compte non seulement des signes physiques, mais aussi et surtout, des données de l'examen neuro-psychique et de l'E.E.G.

Ainsi le problème génétique des ectodermoses tire sa complexité de trois données qui sont:

- les anomalies de l'hérédité;
- les perturbations des phénomènes d'induction;
- l'existence des formes, que l'on pourrait qualifier d'électroencéphalographiques.

Nous concluons en considérant les ectodermoses héréditaires, comme des génoneurodermatoses et dans ce groupe, nous rangerons également l'observation que nous avons étudiée dans le service de notre Maître.

LES HYPERECTODERMOSSES

I. Les troubles de la kératinisation : L'HYPERKÉRATOSE

II. Hyperkératose associée à des altérations dermiques :

III. Hyperkératose et anomalies associées :

LES HYPOECTODERMOSSES

- 1) Anomalies pilo-sébacées agénésie pil
- 2) » de la pigmentation albinisme
- 3) » des ongles sillons de B
leuconychie
onycholysis.
ongles plats
- 3) Troubles de la sudation { Anidrose — Anidrose hypot
hypohidrose.
- 4) » cutanés Epidermolyse bulleuse polydysplasie
- 5) » dentaires Anodontie — hypodontie — hypoplasie
- 6) » divers main de singe ou ligne des quatre do
- 7) Fréquence des infections secondaires.
- 8) Facteur léthal.

généralisée

ISSÉMINÉE { multiforme de Brunauer.
linéaire de Garnier
en nappe.

ératoses systématisées { Coussinet des phalanges. { Sd des Canadiens de Clouston
et des Cagôts pyrénéens.
Polykératose de Touraine. { Sd de Jadassohn-Lewandowsky
Kpp, familiale et héréditaire
type Thost-Unna.
Kératoses des muqueuses buccales et périanales d'Olmsted
Kératose palmo-plantaire - diffuse - plantaire - striée.

ocalisées : Kératomes.

ilaires et folliculaires.

érythème { palmo-plantaire de Lane (1929).
érythrodermie ichtyosiforme de Brocq (1902).
Kératodermie érythémateuse en placards disséminés de Dubreuilh et
Brocq (1908).

angiomes { Angiomes kératosiques de Fabry avec altération vasculo-rénales.

Appareil pilo-sébacé ————— Hypertrichose..... Séborrhée.
Glandes sudoripares ————— Hyperhidrose..... Généralisée ; localisée.
Ongles ————— Pachyonychie..... Onychogryphose.
Œil ————— Kératite cataracte microphthalmie.
Oreille ————— Surdité Labyrinthite.
Ectoderme nerveux.

..... Alopécie Hypotrichose { troubles associés : { oculaires
psychiques .. } timidité
Tribu indienne des Opas. } épilepsie. } schizoïdie

se

ges.

ique avec anodontie

astorrhée systématisée ou syndrome de Groenblad-Standberg (1929).

émail — syndrome d'Arlt et Daviedsen { hypoplasie de l'émail
cataracte.
épilepsie.

la main

ydactylie.

Les manifestations cutanées, somatiques, les perturbations neuro-psychiques, les anomalies mésodermiques sont liées entre elles par un facteur qualitatif commun d'hyper- ou d'hypofonctionnement en rapport également avec le mode de transmission.

Le parallélisme que nous avons établi entre le mode de transmission, la variété d'ectodermose, et le développement psycho-somatique n'est certes pas constamment vérifié, mais il est probable que les exceptions à cette règle trouvent finalement leur explication dans les troubles que nous avons énumérés et résumés en trois éléments.

Nous avons essayé, sans y arriver pleinement, nous en sommes conscient, de rassembler les notions fondamentales de cet ensemble complexe que forment les dermatoses héréditaires. Pour mener à bien ce travail nous avons eu recours maintes fois aux travaux de A. Touraine, dont l'autorité en dermatologie et les conceptions sur l'hérédité sont admises par tous et unanimement reconnues.

Nous voudrions terminer ce travail en rappelant l'important rapport de MM. Kissel et Beurey sur les génoneurodermatoses au VIII^e Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française de Nancy - Vittel en 1953. Les auteurs, en émettant une nouvelle théorie fondée sur l'étude des embryopathies réalisées par des substances chimiques et virales, soupçonnent la nature et le mécanisme d'action des gènes pathologiques et sains.

Les génodermatoses tirent leur puissant intérêt du vaste champ d'observation qu'elles offrent. Elles permettent, par une étude approfondie des antécédents familiaux et des collatéraux de mieux connaître la nature, le mécanisme, de ces particules infra-microscopiques, pleines encore de mystère, et qui sont le support de notre patrimoine héréditaire.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ANCEL. — La chimiotéragénèse chez les vertébrés (Doin Edit., Paris 1950).
- (2) BUSCHKE-FISCHER. — Kératodermie palmo-plantaire (Icon. derm. — 5 — Berlin 1910).
- (3) CHAVANY et HAGENMULLER. — Aperçus généraux sur l'hérédité en neurologie. (Monde médical, mars-avril 1952, pp. 48-52).
- (4) CORDIVIOLA L. et AMBOSETTI F. — Syndrome de Jadassohn-Lewandowsky. (Revista Argentina de Derm. — 1 — mars 1950, pp. 138-141).
- (5) DECHAUME M. — Dysplasies dentaires. (Presse médicale, août 1952).
- (6) DE GRACIANSKI et SEGAUD. — Alopecies transmises en dominance et troubles mentaux. (Bull. de Derm. et Syph. — 5 — nov.-déc. 1948, p. 406-407).
- (7) DE GROUCHY J. — Notions pratiques de génétique. (Concours médical, 16 avril 1956, pp. 9-20).
- (8) DELBOS. — Kératodermie symétrique héréditaire. (Bull. de Soc. Fr. derm. et syph. 3, mai-juin 1956, pp. 302).
- (9) DUBREUIL. — Embryologie humaine. (Vigot Edit., 1941).
- (10) DESAUX — Affections du cuir chevelu et de la chevelure. (Masson, édit.).
- (11) FRIEDRICH HC. — Au sujet de l'hypotrichose congénitale. (Dermatologische wochenschrift, vol. 121-18, 1950).
- (12) GASSER I. — Sur les kératoses palmo-plantaires atypiques. (Dermatologische Wochenschrift, vol. 121-18, 1950).
- (13) GRANJON. — Observation du syndrome de Jadassohn-Lewandowsky. (Soc. franç. de derm. et syph., 15 avril 1937).
- (14) HANHART. — Nouvelles formes spéciales de kératodermie palmo-plantaire. (Dermatologica, tome 94, 1947).
- (15) KIENZLER. — Kératodermie palmo-plantaire héréditaire ; association avec d'autres anomalies héréditaires. (Dermatologische wochenschrift, vol. 50, déc. 1936, pp. 1631-1635).
- (16) KISSEL P., BEUREY J., BARBIER J. — Les génoneurodermatoses. (Presse médicale — 37 — 1952, pp. 803).
- (17) KISSEL P., BEUREY J. — Les génoneurodermatoses. (Rapport au VIII^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Nancy-Vittel, 29-31 mai 1953, pp. 274-309).
- (18) KNUD-LUDWIGSEN. — Anidrose hypotrichosique avec anodontie et labyrinthite. (Acta dermato-vénéréologica ; mai-26-1946).
- (19) LAMBERGEON (Mlle). — Contribution à l'étude de la dermatologie psychosomatique. (Thèse Paris 1949).
- (20) LAMBERGEON (Mlle). — Alopecie héréditaire transmise en dominance, linkage avec cheveux crépus. (Bull. de la Soc. franç. de Derm., janv.-févr. 1940, pp. 54-59).
- (21) LAMY M. — Précis de génétique médicale. (G. Doin Edit. 1952).
- (22) LAMY M. — L'hérédité ; la mutation. (Horizons médicaux — 50 — mars 1958, pp. 20-29).
- (23) LEVY-FRANCKEL. — Kératoses congénitales. (Encyclopédie médico-chirurgicale, Dermatologie fasc. 12-108).
- (24) LEWIS ET ESPUN. — Syndrome de Vogt-Koyanagi. (Arch. of derm. and syph. — 59 — n° 5 mai 1949).
- (25) L'HÉRITIER. — Traité de génétique. (Maloine Edit.)
- (26) LUIS DE AZUA DOCHAO, ANTONIO ZUBIRI VIDAL. — Un cas de kératodermie palmo-plantaire avec étranglement des petits doigts de pieds. (Aïnhum). (Acta dermo-sifiligraphica, 1941).

- (27) MORGAN Th. — Embryologie et génétique. (Gallimard, édit. Paris, 1936).
- (28) NADEL. — Kératomes palmo-plantaires atypiques. (Arch. für Derm. und Syph. cahier IV, Tome CLXXIV, juillet 1936).
- (29) PAJTAS. — Totale familiare hypotrichose in 4 generationen. (Dermatologica — 2 — 1950).
- (30) PHOTINOS. — Les alopecies du cuir chevelu et leur diagnostic différentiel avec la pseudo-pelade de Brocq. (Presse médicale, mai 1930).
- (31) SEGAUD. — Contribution à l'étude des alopecies transmises en dominance. (Thèse Paris 1948).
- (32) SIEMENS. — Kératodermie palmo-plantaire, forme en bande. (Arch. franç. de Derm. et Syph., tome 157, 1930).
- (33) SOURREIL et SARRAT. — Le syndrome de Werner. (Bull. de la Soc. Fr. Derm. et Syph., avril-mai 1956, pp. 207).
- (34) TANISSA. — Dysplasies ectodermiques héréditaires (Soc. port. de Derm. et vénéréo., sept. 1946).
- (35) TANISSA. — Annales de Derm. et Syph. mars-avril 1949.
- (36) THIERS et CHANIAL. — Kératodermie palmo-plantaire familiale et héréditaire avec hyperhidrose, onychogryphose, hypotrichose, dystrophie osseuse. (Ann. de Derm. et Syph., mai-juin 1947).
- (37) THIERS et CHANIAL — Polykératose, hyperhidrose, onychogryphose et hypoplasie dentaire. (Bull. de Soc. Fr. Derm. et Syph. 5, mai-juin 1956, pp. 238).
- (38) THIERS et PAUFIQUE. — Troisième observation française du syndrome de Rothmund. (Presse médicale, mars 1958, pp. 449).
- (39) TOURAINE A. — Les génodermatoses. (Rapport du VIII^e Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française. Nancy-Vittel, 29-31 mai 1953, pp. 321-344).
- (40) TOURAINE. — L'hérédité en médecine. (Masson et Cie, édit., Paris, 1955).
- (41) TOURAINE. — Le syndrome de Jadassohn-Lewandowsky. (Presse médicale 1937, pp. 1569-1573).
- (42) TOURAINE. — Publier les observations de génétique médicale. (Presse médicale, 63, oct. 1951, pp. 1031).
- (43) TOURAINE — Anidrose hypotrichosique avec anodontie. (Presse médicale, 44, janv. 1936 ; pp. 145-149).
- (44) TOURAINE. — Polydysplasies congénitales. (Ann. de Derm. et Syph. 1947, pp. 438).
- (45) TOURAINE. — Caractères distinctifs des chaînes et des fausses chaînes. (Encyclopédie médico-chirurgicale. Dermatologie fasc. 12-107 A.).
- (46) TOURAINE. — Les troubles de l'induction en pathologie. (Presse médicale, juin 1951, 38, pp. 786).
- (47) TOURAINE. — Quelques groupements nosologiques : syntopes, allodromes, chaînes, en dermato-vénéréologie. (Ann. de Derm. et Syph. Sept-oct. 1943, pp. 252-263).
- (48) TOURAINE. — Les génodermatoses. (Actualités médico-chirurgicales pratiques, I, 1947, pp. 489-504).
- (49) TOURAINE. — Kératodermie palmo-plantaire. E.M.C. (Dermatologie, fasc. 12-108).
- (50) TOURAINE — Essai de classification des kératoses congénitales. (Ann. de Derm. et Syph. 85, mai-juin 1958, pp. 257-266).
- (51) TOURAINE. — Les ectodermoses congénitales oligophréniques primitives. (Sem. des Hop. 28, juillet 1947, pp. 1767-1771).
- (52) UNNA. — Histopathologie des affections de la peau. (DE WALKER, traduc.).
- (53) VERGER, BENTEGEAT, PAILLON. — Une forme de dysplasie ectodermique. (Journal de médecine de Bordeaux. Oct. 1952).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	p. 21
Plan de travail	p. 23
Etude génétique et rappel des lois de l'hérédité....	p. 24
Les manifestations cliniques des polydysplasies	p. 34
Les hypoectodermoses.....	p. 38
Les hyperectodermoses	p. 49
Observation de l'enfant S.... Marie-Noelle.....	p. 66
Essai de classification des alopecies congénitales....	p. 78
Essai de synthèse	p. 85
Conclusion	p. 91
Bibliographie.....	p. 94
Photographies.....	p. 69-71-72
Tableaux	p. 89-93 bis

